

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PRISCILLA RIZENTAL COUTINHO DE OLIVEIRA

ASSOCIAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, PARÂMETROS METABÓLICOS E
MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES DO SEXO
FEMININO



CURITIBA

2014

PRISCILLA RIZENTAL COUTINHO DE OLIVEIRA

ASSOCIAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, PARÂMETROS METABÓLICOS E
MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES DO SEXO FEMININO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Segurança Alimentar e Nutricional da Universidade Federal do Paraná como requisito para obtenção do grau de mestre

Orientadora: Prof. Dra. Rosana Bento Radominski

CURITIBA

2014

À Deus causa suprema de todas as coisas e
a quem devo tudo o que tenho conquistado

Aos meus pais um agradecimento especial
por todos os esforços investidos na minha
educação, vocês são os responsáveis por
esta conquista

Ao meu amor André, meu porto-seguro, meu
companheiro de todas as horas

AGRADECIMENTOS

À minha família pela vida, pelo exemplo e pela dedicação incansável para minha formação moral, intelectual, pessoal e familiar;

Ao meu querido esposo André, pela compreensão, pelo apoio, incentivo e paciência nesta etapa de muitos sacrifícios;

À minha orientadora professora Rosana Bento Radominski pelos ensinamentos, pelo incentivo, pela amizade, confiança e dedicação em minha formação;

Às professoras Neiva Leite e Cláudia Cavaglieri pela oportunidade do trabalho compartilhado numa equipe tão colaborativa, aos colegas Wendell Arthur Lopes e Larissa Silva pela estruturação, organização e viabilização de uma pesquisa tão importante para nossa sociedade. A todos os demais colaboradores do nosso projeto Cristiane, Fred, Cássio, Incare, Renata e Jhenifer agradeço pela ajuda e participação de todos;

Aos professores do programa de Pós Graduação em Segurança Alimentar e Nutricional pela dedicação, pelo aprendizado e pela oportunidade e confiança recebidas durante todo o período da pós graduação;

Às pessoas muitos queridas que conheci e convivi neste período, minhas colegas de mestrado, agradeço a todas pela ajuda, pela companhia e amizade que se estendeu além dos limites do nossa pós-graduação;

A minha querida Janete, mãe do coração, por me ouvir e me amparar nos momentos difíceis oferecendo sempre seu carinho e seu conforto;

Ao meu irmão Fábio e minhas cunhadas Danielle e Fernanda, meus sogros Mara e Edison e primos agradeço pelo amor que nos une e por toda ajuda, compreensão e incentivo que recebi de todos vocês;

Aos meus queridos amigos que compreenderam minha ausência, obrigada pela amizade e apoio de sempre;

A minha querida secretária Mariangela pela colaboração e por toda ajuda para equilibrar minha vida profissional neste período conturbado;

Aos amigos e colegas do SEMPR que nos inspiram a buscar sempre mais conhecimento meu orgulho de participar desta família;

Ao Centro de Terapias Inovadoras pela estrutura física e pela oportunidade da realização das avaliações de composição corporal, tão importantes para minha análise;

A todas as voluntárias que participaram deste estudo;

E, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

A obesidade aumentou de forma expressiva nas últimas décadas, especialmente na população pediátrica. Estudos que avaliaram a distribuição de gordura corporal em adultos demonstraram que a adiposidade central se correlaciona com alterações metabólicas e com processo inflamatório subclínico que podem resultar em resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia; fatores estes implicados no aumento do risco de doenças cardiovasculares e diabetes. O objetivo do presente estudo foi verificar a associação entre indicadores de adiposidade central e total com parâmetros metabólicos e inflamatórios em adolescentes do sexo feminino. A amostra foi composta por 53 meninas de 13 a 17 anos de uma escola pública na cidade de Curitiba. Os indicadores de adiposidade estudados foram índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura (CC), massa gorda (MG), gordura troncular (GT) e percentual de gordura. A composição corporal foi obtida por absorciometria por dupla emissão de raios-x (DXA). Os parâmetros metabólicos e inflamatórios analisados foram pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), glicemia, insulina, HOMA1-IR, perfil lipídico, proteína C reativa (PCR), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral- α (TNF- α), leptina, adiponectina e resistina. Utilizaram-se a correlação de Pearson e a regressão linear bivariada e múltipla, considerando-se $p \leq 0,05$. Houve correlação positiva significativa entre todos os indicadores de adiposidade com PAS, PAD, insulina, HOMA1-IR, PCR e leptina. Os triglicerídeos se correlacionaram positivamente apenas com IMC e CC e a adiponectina apresentou correlação negativa com o IMC. TNF- α e IL-6 não se associaram às variáveis estudadas, assim como a glicemia, colesterol total, colesterol HDL e LDL. O IMC apresentou associação positiva significativa com a maioria dos parâmetros estudados nesta população, comparável àquelas obtidas com a medida da CC e a medida direta da adiposidade pela DXA, e até o momento parece ser suficiente para detectar, nesta faixa etária, indivíduos em risco de complicações da obesidade.

Palavras-chave: Adolescentes, Obesidade, Gordura abdominal, Risco cardiovascular

ABSTRACT

Obesity has increased significantly in recent decades, especially in the pediatric population. Studies evaluating the distribution of body fat in adults have shown that abdominal adiposity is strongly correlated with metabolic changes and subclinical inflammation that may result in insulin resistance, hypertension and dyslipidemia; these factors are implicated in increased risk of cardiovascular disease and diabetes. The aim of this study was to investigate the association between total and central adiposity in female adolescents. The sample consisted of 53 adolescents aged 13 to 17 years of a public school in the city of Curitiba. The indicators of adiposity studied were body mass index (BMI), waist circumference (WC), trunk fat mass, total fat mass and fat percentage measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). The metabolic and inflammatory parameters studied were systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), glucose, insulin, HOMA1-IR, lipids, reactive c protein (RCP), interleukin-6 (IL-6), TNF- α , leptin, adiponectin and resistin. Pearson's correlation and multiple bivariate linear regression were used considering p value $\leq 0,05$. There was a significant positive correlation between all indicators of adiposity with SBP, DBP, insulin, HOMA1-IR, RCP and leptin. Triglycerides were positively correlated with BMI and WC, and adiponectin correlated negatively with BMI. TNF- α , IL-6, glucose, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol did not correlate to the studied variables. BMI showed a significant association with most of the parameters studied in this population, comparable to those obtained with the measurement of WC and the direct measure of adiposity by DXA, and so far, seems to be sufficient to detect in this age group, individuals with risk of obesity complications.

Key-words: Adolescents, Obesity, Abdominal adiposity, Cardiovascular risk

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 - FUNÇÕES DAS CITOCINAS E ADIPOCINAS SECRETADAS PELO TECIDO ADIPOSEO	24
QUADRO 2 - CRONOGRAMA DAS AVALIAÇÕES.....	34
QUADRO 3 – PONTOS DE CORTE PARA AS VARIÁVEIS BIOQUÍMICAS.....	38
FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DA INCLUSÃO NO ESTUDO.....	41
FIGURA 2 - DIAGRAMA DE DISPERSÃO DAS MEDIDAS DE ADIPOSIDADE EM RELAÇÃO AO IMC.....	47
FIGURA 3 - DIAGRAMA DE DISPERSÃO DAS MEDIDAS DE ADIPOSIDADE CENTRAL.....	48
GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA POR CATEGORIA DE ESCORE IMC	43
APENDICE 1 - QUADROS 4 E 5 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO EXCLUSÃO.....	73
APENDICE 2 - GRÁFICO 2 – FREQUÊNCIA DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA AMOSTRA ESTUDADA.....	74

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA	42
TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTRATIFICADA POR IMCZ.....	44
TABELA 3 - FREQUÊNCIA DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA AMOSTRA ESTUDADA.....	45
TABELA 4 - CORRELAÇÕES ENTRE INDICADORES DE ADIPOSIDADE ABDOMINAL E TOTAL	46
TABELA 5 - CORRELAÇÕES ENTRE INDICADORES DE ADIPOSIDADE E PARÂMETROS METABÓLICOS	49
TABELA 6 - CORRELAÇÕES ENTRE INDICADORES DE ADIPOSIDADE E PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS	50
TABELA 7 - COEFICIENTE DE REGRESSÃO LINEAR (B) E R^2 PARA MEDIDAS DE ADIPOSIDADE CENTRAL E TOTAL COM VARIÁVEIS METABÓLICAS, ADIPOCINAS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS.....	51
TABELA 8 - CORRELAÇÕES ENTRE PARÂMETROS METABÓLICOS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA – Análise de Variância

CC – Circunferência de Cintura

CT- Colesterol Total

CETI – Centro de Terapias Inovadoras

DXA - *Dual-Energy X-Ray*

HDL – HDL colesterol

HOMA1- IR -*Homeostatic model assessment – insulin resistance*

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IMC – Índice de Massa Corporal

Kg - Quilograma

Kg/m² – quilograma por metro quadrado

LDL – LDL colesterol

mg – Miligrama

MG – Massa gorda

MM – Massa magra

OMS – Organização Mundial da Saúde

PAS – Pressão arterial sistólica

PAD – Pressão arterial diastólica

PCR – Proteína C reativa

POF – Pesquisa de Orçamentos Familiares

RI – Resistência à Insulina

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TG - Triglicerídeos

UFPR – Universidade Federal do Paraná

VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas

por Inquérito Telefônico

\leq - menor ou igual

\geq - maior ou igual

%G – percentual de Gordura

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO.....	14
2.0 OBJETIVOS.....	17
3.0 REVISÃO DA LITERATURA.....	18
3.1 EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE.....	18
3.2 CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO E TRANSIÇÃO ALIMENTAR.....	19
3.3 INTERFACE ENTRE SEGURANÇA ALIMENTAR E OBESIDADE.....	20
3.4 INDICADORES DE ADIPOSIDADE.....	22
3.5 OBESIDADE E INFLAMAÇÃO.....	23
3.6 OBESIDADE E ALTERAÇÕES METABÓLICAS.....	30
3.7 OBESIDADE, INFLAMAÇÃO E RESISTÊNCIA À INSULINA.....	31
4.0 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	33
4.1 CASUÍSTICA E DESENHO DO ESTUDO.....	33
4.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	33
4.2.1 Exame Físico.....	34
4.2.2 Pressão Arterial.....	35
4.2.3 Antropometria.....	36
4.2.5 Composição Corporal.....	37
4.3 EXAMES LABORATORIAIS.....	37
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	40
5.0 RESULTADOS	41
5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA ESTUDADA.....	41
5.2 CARACTERÍSTICA DA AMOSTRA POR ESCORE DE IMC.....	42

5.3 AVALIAÇÃO DE ADIPOSIDADE.....	45
5.4 ADIPOSIDADE, PARÂMETROS METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS.....	49
5.5 PARÂMETROS METABÓLICOS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS.....	52
6.0 DISCUSSÃO.....	53
7.0 CONCLUSÕES.....	58
REFERENCIAS.....	59
APÊNDICES.....	72
ANEXOS.....	75

1.0 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo de tecido adiposo de forma generalizada ou localizada e que determina prejuízos à saúde. Tem origem em um desequilíbrio nutricional, na inatividade física, em distúrbios genéticos e endócrino-metabólicos (ERIKSSON *et al.*, 2003; BRAY, 2006). Suas conseqüências superpõem o aspecto físico, determinando impacto negativo sobre a saúde física e mental (MÜLLER, 2013).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), no seu relatório “Estatísticas Mundiais de Saúde 2012”, a obesidade é a causa de morte de 3,4 milhões de pessoas por ano e atualmente 12% da população mundial é considerada obesa. Em todas as partes do mundo, as mulheres são mais propensas a serem obesas que os homens e, portanto, apresentam maior risco de complicações relacionadas à obesidade. Baseado em dados de 194 países, o departamento de estatísticas da OMS afirma que em todas as regiões do mundo a obesidade praticamente duplicou entre 1980 e 2008 (WHO, 2012). Quarenta e quatro por cento dos casos de diabetes, 23% das doenças isquêmicas do coração e entre 7% a 41% de determinados tipos de câncer são atribuídos ao excesso de peso e obesidade. Estas doenças representam dois terços das mortes no mundo (MALTA *et al.*, 2006; HALFON *et al.*, 2012).

Dados nacionais do sistema de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL) de 2013 estimam que 51% da população adulta apresentam sobrepeso e 17% têm obesidade. Avaliando-se por sexo, as mulheres correspondem a 18% da prevalência de obesidade comparado a 16% dos homens brasileiros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O sobrepeso e a obesidade na infância e adolescência são uma preocupação crescente. No Brasil, a avaliação nutricional de crianças entre 5 e 9 anos de idade, pela pesquisa de orçamentos familiares (POF) 2008-2009, mostrou excesso de peso em 33,5% e obesidade em 14,3% destas crianças. Entre as idades de 10 a 19 anos, 20%

tem sobrepeso e a prevalência da obesidade foi de 5,9% em meninos e 4% em meninas (IBGE, 2010).

O aumento na prevalência da obesidade entre adolescentes pode constituir um reflexo de modificações sociais e ambientais que determinaram mudanças nos hábitos de vida da população, no aumento de consumo de alimentos de alta densidade energética e níveis diários de atividade física abaixo do preconizado para a faixa etária (CECCHINI, *et al.* 2010). Soma-se a isto a falta de políticas de apoio em setores como saúde, agricultura, transporte, planejamento urbano, meio ambiente, processamento de alimentos, distribuição, marketing e educação (TIMMER, 2000).

A obesidade está associada a diferentes graus de inflamação sistêmica e diversos autores demonstraram o aumento de marcadores plasmáticos pró-inflamatórios e aterogênicos em indivíduos obesos (CONROY *et al.*, 2011; BRINKLEY *et al.*, 2012; PETELIN *et al.*, 2014). Resultam dela ainda, alterações no metabolismo da glicose, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia, principalmente em indivíduos com predomínio da obesidade central (MALAVAZOS *et al.*, 2007; FABER *et al.*, 2010; PEPPA *et al.*, 2012; TCHERNOF & DESPRÉS, 2013). Vários trabalhos demonstraram a importância da distribuição da gordura em complicações metabólicas e no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes (HERMSDORFF *et al.*, 2011; DEBOER 2013; PÉREZ *et al.*, 2013). A adiposidade abdominal ou central é fator de risco independente do grau de obesidade para estas condições em adultos, no entanto, o impacto que a distribuição de gordura tem em crianças e adolescentes é incerta (SANGI e MUELLER, 1991; LAWLOR *et al.*, 2010).

A interferência da puberdade na distribuição de gordura e na sensibilidade insulínica torna difícil diferenciar as mudanças em circunferências e pregas cutâneas daquelas devido às influências de sexo, crescimento, fatores hormonais, etnia e, sobretudo a quantidade de gordura intra-abdominal ou visceral, principal responsável pelas complicações da obesidade é pequena antes da vida adulta (GORAN *et al.*, 1995).

O presente estudo foi delineado para investigar a hipótese de que, em semelhança aos achados encontrados em adultos, na população jovem, o excesso de peso possa desencadear alterações em parâmetros metabólicos e inflamatórios e analisar se a

distribuição da gordura corporal influencia nestes parâmetros. Justifica-se, portanto, a realização de pesquisa que verifique o papel da adiposidade central e/ou total como marcador de risco nesta população.

2.0 OBJETIVOS

Verificar a associação de diferentes indicadores de adiposidade com parâmetros metabólicos e inflamatórios em adolescentes do sexo feminino;

Identificar qual medida de adiposidade apresenta melhor associação com as variáveis metabólicas e inflamatórias;

Verificar a associação de marcadores inflamatórios com alterações metabólicas nesta população.

3.0 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE

A obesidade já ganhou *status* de epidemia e a estimativa é de que em 2030 o índice aumente 70% nos Estados Unidos, 50% na Inglaterra e 30% no Brasil (GURWITZ, 2014).

Em 2011, mais de 40 milhões de crianças com menos de 5 anos foram classificadas com excesso de peso no mundo. Inicialmente considerada como doença de países desenvolvidos, a obesidade e o sobrepeso são hoje doenças em ascensão em países pobres e naqueles em desenvolvimento, principalmente no ambiente urbano e atualmente, em nível global, o sobrepeso e a obesidade estão ligados a maior mortalidade do que o baixo peso (WHO, 2012).

No Brasil, segundo dados do VIGITEL, a prevalência média da obesidade em adultos passou de 11,8% em 2006 para 17,5% em 2013, um incremento de 5,7%, que se encontra acima da média mundial determinada pela OMS. Mais alarmante ainda são os números do excesso de peso que aumentaram de 42,6% em 2006 para 50,8% em 2013, afetando por esta estimativa, a metade da população brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Sabe-se que crianças com sobrepeso e obesidade tendem a permanecer obesas na idade adulta e estão propensos a desenvolver diabetes e doenças cardiovasculares precocemente. Sobrepeso e obesidade, bem como suas doenças relacionadas, são evitáveis, portanto, a prevenção da obesidade na infância precisa de alta prioridade (WHO, 1998).

3.2 CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO E TRANSIÇÃO ALIMENTAR

Nas últimas décadas a realidade do Brasil sofreu mudanças em diversos setores da sociedade. A renda média aumentou, além da melhoria ao acesso a serviços tanto de saúde como de educação, diminuição do êxodo rural e a mudança no estilo de vida de grande parte da população. Todas essas mudanças influenciaram na saúde do brasileiro. Nosso país conviveu décadas com a desnutrição, principalmente entre mulheres e crianças dos segmentos mais vulneráveis da sociedade, e até então os programas governamentais e políticas públicas foram traçados sob essa ótica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

As conquistas significativas em relação ao combate à fome e desnutrição foram acompanhadas pelo crescimento de outros problemas de saúde pública, como o aumento progressivo do sobrepeso e obesidade que apesar de ocorrer em todas as faixas de renda e em todas as idades, teve sua velocidade de crescimento maior nas populações mais vulneráveis e de baixa renda, corroborando com dados da literatura que afirmam ser a renda um dos determinantes mais importantes da segurança alimentar e nutricional (MARINHO *et al.*, 2003; MONTEIRO *et al.*, 2007).

A disponibilidade de alimentos no Brasil aumentou nas últimas décadas e o perfil alimentar do brasileiro passou a caracterizar-se por elevada ingestão de gorduras em geral, gorduras de origem animal, produtos industrializados ricos em açúcar e sódio e redução do consumo de cereais, leguminosas, verduras e frutas. Esta mudança alimentar propiciou maior oferta de calorias do que a necessidade diária individual (IBGE, 2004).

As causas para o aumento vertiginoso do sobrepeso e da obesidade podem ser atribuídas ao conjunto de fatores presentes no modo de vida das populações modernas, gerando um desequilíbrio que decorre, em parte, pelas mudanças do padrão alimentar aliados à redução da atividade física, tanto no período laboral como no lazer (MENDONÇA e ANJOS, 2004).

No entanto, há que se ressaltar que o excesso de peso advém de múltiplos determinantes como fatores biológicos, psicológicos, históricos, ecológicos, econômicos,

sociais, culturais e políticos. Assim as causas não são apenas individuais, mas também ambientais e sociais, sendo que nestas últimas, o indivíduo tem pouca ou nenhuma capacidade de interferência (BROOK *et al.*, 2013). Ao que foi colocado, soma-se a falta de políticas para a educação nutricional da população, as propagandas em larga escala da indústria alimentícia e a falta de leis mais rígidas para regulamentar as mesmas e incentivar a população para o consumo de produtos procedentes da produção agrícola em detrimento de um crescente consumo de alimentos industrializados (MONTEIRO, MONDINI e COSTA, 2000).

A relação entre nutrição adequada e saúde pública é considerada ponto-chave na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, entre as quais, se insere a obesidade (LESSA, 2004).

3.3 INTERFACE ENTRE SEGURANÇA ALIMENTAR E OBESIDADE

A segurança alimentar e nutricional, entendida como a realização do direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais, envolve um conjunto de questões que englobam aspectos de produção, abastecimento, comercialização, controle e consumo de alimentos; aspectos sociais como a pobreza e a desigualdade em cada sociedade; a qualidade sanitária e nutricional dos alimentos; o respeito à cultura alimentar; a degradação ambiental; ao processo saúde-doença e ao perfil de consumo de alimentos de risco à saúde (TIMMER, 2000; GROSS *et al.*, 2000).

Dentro destes conceitos, pode se falar em insegurança alimentar e nutricional, quando um indivíduo tem o seu direito de acesso à alimentação adequada comprometido e com isto passa a apresentar situação de vulnerabilidade e risco de adoecer (PÉREZ-ESCAMILLA *et al.*, 2004).

Para alcançar a alimentação adequada, a qualidade dos nutrientes, a educação nutricional e a presença de modo freqüente de uma alimentação variada e balanceada,

se agregam aos demais fatores para a obtenção da segurança alimentar e nutricional do indivíduo (BATISTA-FILHO e RISSIN, 2003; POPKIN, 2004).

O consumo de forma excessiva e desequilibrada de alimentos concomitante à carência paradoxal de nutrientes e vitaminas essenciais, mesmo numa população considerada eutrófica ou com excedente de peso, a chamada “fome oculta”, está diretamente ligado à exposição da população às doenças (CRISTOFAR e BASIOTIS, 1992; ROSE e OLIVEIRA, 1997). Este é o conceito da transição nutricional caracterizada pela coexistência de desnutrição, deficiência de micronutrientes, excesso de peso e de outras doenças crônicas não transmissíveis na mesma comunidade.

A obesidade é uma das faces da insegurança alimentar e nutricional e os principais determinantes dessa inadequação são sociais, como o sistema alimentar vigente, a falta do acesso financeiro e/ou físico à alimentação balanceada e a falta de informações sobre o que é a alimentação saudável. Dessa forma, o acesso à alimentação e nutrição saudáveis, com base no direito humano à alimentação adequada (DHAA) e na Segurança Alimentar e Nutricional, provêm de vários fatores, como o acesso ao trabalho e/ou escola, ao emprego e à renda; à produção, o abastecimento e a distribuição de produtos agrícolas; o crédito agrícola e o estímulo ao pequeno produtor; os estoques de alimentos e a suplementação alimentar de diferentes segmentos populacionais e sociais (VALENTE, 1997; MISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

O Brasil convive atualmente com duas faces da insegurança alimentar e nutricional – desnutrição e obesidade - que coexistem nas mesmas comunidades e, muitas vezes no mesmo domicílio, o que requer atuação articulada entre os vários setores da sociedade que atuam nos temas afetos a determinação da insegurança alimentar e nutricional (MONTEIRO, 2000; CONSEA, 2004).

3.4 INDICADORES DE ADIPOSIDADE

O diagnóstico de obesidade é baseado atualmente no índice de massa corporal (IMC) calculado como uma medida do peso pela superfície corporal (QUÉTELET, 1869). Este método apresenta limitações, como a impossibilidade de diferenciar massa magra de massa gorda, podendo ser subestimado em idosos e superestimado em indivíduos com maior proporção de massa magra (FLEGAL *et al.*, 2007). Outras limitações do IMC são o fato deste índice não avaliar a distribuição da gordura corporal, além de não considerar diferenças étnicas e raciais na adiposidade (LI *et al.*, 2006). Apesar disto, o IMC é bem validado por meio de inquéritos populacionais e se correlaciona significativamente com comorbidades e mortalidade (GONZALEZ *et al.*, 2010). Para a população pediátrica os limites de normalidade são definidos por curvas de percentil de acordo com sexo e faixa etária (DE ONIS *et al.*, 2007).

As medidas antropométricas que auxiliam na análise da distribuição de gordura incluem a circunferência abdominal ou de cintura (CC), medida no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca (WHO, 2011), embora alguns autores recomendem que a CC seja medida logo acima das cristas ilíacas (MCDOWELL *et al.*, 2008). Outra medida antropométrica de localização de gordura corporal é a circunferência de quadril, obtida no maior diâmetro da região glútea passando pelos trocânteres maiores do fêmur. Ela pode ser utilizada para o cálculo da relação cintura-quadril (RCQ) preconizada pela OMS como um dos critérios para o diagnóstico da síndrome metabólica (WHO, 2011).

Recentemente tem sido dada importância à distribuição de gordura corporal em crianças e adolescentes, especialmente para a medida da CC, por ser um índice antropométrico representativo e simples para estimar a gordura intra-abdominal. Entretanto, não existem pontos de cortes universalmente aceitos e embora a CC indique adiposidade central, pode ser difícil estimar a composição corporal num período de mudanças físicas, de crescimento, influências devido à puberdade, variações inter-raciais e étnicas (DENCKER *et al.*, 2007; MOSER *et al.*, 2013).

Outra forma proposta para o diagnóstico de obesidade seria a partir da determinação do percentual de gordura corporal, que pode ser obtido pela bioimpedância

elétrica, pesagem hidrostática ou pela absorciometria por dupla emissão de raios-x (DXA) (HOUTKOOPE *et al.*, 1992). Ainda é possível quantificar a gordura intra-abdominal ou visceral por ultrassonografia, ressonância nuclear magnética e tomografia computadorizada (TREUTH *et al.*, 1995; RADOMINSKI *et al.*, 2000).

Apesar da DXA não diferenciar tecido adiposo subcutâneo de visceral, pesquisas em crianças tem demonstrado boa concordância da gordura da região troncular com a medida da gordura intra-abdominal por ressonância ou tomografia (GORAN *et al.*, 1998). Taylor e cols., (2000) demonstraram que a circunferência de cintura (CC) identifica com boa sensibilidade e especificidade a gordura de tronco aferida por DXA, em crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 3 e 19 anos, apresentando bom desempenho em estimar indiretamente a gordura central nesta população.

Como não existe consenso quanto à utilidade dos indicadores de obesidade central para crianças e adolescentes, o IMC continua sendo o método mais empregado para a avaliação nutricional nestas faixas etárias, embora alguns autores considerem que a adição das medidas de distribuição de gordura pode auxiliar a detectar risco cardiovascular, alterações inflamatórias e resistência à insulina precocemente (BERGMAN *et al.*, 2010; SPOLIDORO, *et al.*, 2013)

3.5 OBESIDADE E INFLAMAÇÃO

O tecido adiposo, por muito tempo, foi considerado como depósito de substrato energético passivo, mas atualmente é reconhecido como um órgão metabolicamente ativo que produz importante número de mediadores bioativos entre eles hormônios, citocinas, adipocinas e fatores de crescimento celular (GALIC *et al.*, 2010). Estas substâncias influenciam na variedade de processos biológicos e fisiológicos, entre os quais o controle da ingestão de alimentos, o balanço energético, a ação da insulina, o metabolismo da glicose e dos lipídios, a angiogênese, o remodelamento vascular e a coagulação (HAJER *et al.*, 2008).

As adipocinas, proteínas com atividade biológica sintetizadas pelo tecido adiposo, e as citocinas, proteínas que podem ser produzidos por diversas células, como monócitos, macrófagos e linfócitos, podem ter ações anti e pró-inflamatórias. As adipocinas são representadas pela leptina, adiponectina, resistina e visfatina, e as citocinas pela interleucina (IL) 4, interferon γ (IFN- γ), fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina (IL) 6 entre outros (LEE, LEE & CHOUE 2013). As funções destes mediadores estão resumidas no QUADRO 1.

QUADRO 1 – FUNÇÕES DAS CITOCINAS E ADIPOCINAS SECRETADAS PELO TECIDO ADIPOSEO

	FUNÇÃO	RESPOSTA À OBESIDADE
Leptina	Regula a ingestão alimentar e gasto energético	↑
Adiponectina	Regula o metabolismo da glicose e lipídico, sensibilidade insulina e ingestão alimentar	↓
Visfatina	Efeitos insulina-like	↑
Resistina	Regulação inflamatória	↑
Adipsina	Melhora o armazenamento de gordura	↑
Fator de necrose tumoral (TNF-ALFA)	Pró-inflamatória, antagonista da sinalização insulínica	↑
Interleucina 1 (IL-1)	Pró-inflamatória, mediador inflamatório precoce	↑
IL-4	Anti-inflamatória, inibição de citocinas pró-inflamatórias	↓
IL-6	Pró-inflamatória, regula a homeostase energética e a inflamação	↑
IL-10	Citocina anti-inflamatória	↓
Fator de crescimento vascular endotelial (VEGF)	Estimula a angiogênese e a produção de células T	↑
TGF-BETA	Regula o crescimento e diferenciação celular	↑
Inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1)	Inibe a ativação do plasminogênio endotelial	↑
Proteína c reativa (PCR)	Proteína de fase aguda, elevada em condições inflamatórias	↑

FONTE: Adaptado de LEE, LEE & CHOUE (2013)

Existem várias diferenças entre os tecidos adiposo visceral e subcutâneo incluindo diferentes padrões de secreção de adipocinas, expressão de genes envolvidos na resistência à insulina e na inflamação. Também a obesidade não é uma doença restrita aos adipócitos, visto que existem outros tipos celulares infiltrados no tecido adiposo como fibroblastos, células endoteliais e macrófagos que fazem uma ligação entre o sistema imune e a obesidade determinando um estado de inflamação subclínica crônica nesta condição (ANTUNA-PUENTE, 2008). Particularmente o tecido adiposo visceral tem importante papel na secreção de moléculas pró-inflamatórias (MALAVAZOS *et al.*, 2007)

e quando os adipócitos aumentam em número (hiperplasia) e tamanho (hipertrofia), ocorre um estresse celular que desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica de baixo grau, mediada pela secreção de citocinas como o fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 β entre outras (TILG *et al.*, 2006; TCHERNOF e DESPRÉS, 2013).

LEPTINA

Um dos grandes avanços no entendimento da regulação do balanço energético foi a descoberta da leptina, um produto do gene *ob*, que foi inicialmente clonado e seqüenciado em camundongos (ZHANG *et al.*, 1994.). A identificação de uma mutação no gene *Ob* em camundongos geneticamente obesos da linhagem *ob/ob* (da qual deriva o nome deste locus gênico: *Ob* ou *LEP*) constituiu um marco no estudo do controle fisiológico do balanço energético e da fisiopatologia da obesidade (MAFFEI *et al.*, 1996; MONTAGUE *et al.*, 1997; FAROOQI *et al.*, 2002).

A leptina é secretada principalmente pelo tecido adiposo branco, desempenhando papel de reguladora da massa adiposa (AHIMA e FLIER, 2000). A gordura subcutânea responde por 80% da produção de leptina e sua concentração está diretamente relacionada à severidade da obesidade, o que faz dela indicador da massa adiposa total (VIDAL *et al.*, 1996).

Esta adipocina age como um sinal aferente no sistema nervoso central para a retro-alimentação negativa e regulação da massa adiposa (RUHL e EVERHART, 2001). Apesar da ação central da leptina promover o controle da ingestão alimentar e regular o gasto energético, há uma relação significativa entre leptinemia e o estado de inflamação subclínica crônica sugerindo um papel periférico ainda pouco esclarecido. Segundo Loffreda *et al.* (1998), há a possibilidade da leptina controlar a produção de TNF α e a ativação de macrófagos. Além disso, há evidências de que o TNF α e a interleucina-6 são capazes de estimular a produção de leptina pelos adipócitos e esta adipocina parece agir como um gatilho para síntese de endotelina-1, óxido nítrico sintase, proteínas quimioatrativas de monócitos (MCP-1) e ativar uma série de fatores que juntos terão papel deletério sobre a parede arterial (YAMAGISHI *et al.*, 2001; COOKE e OKA, 2002).

Por outro lado, a leptina melhora a sensibilidade à insulina pela ativação da via AMP quinase (AMPK) resultando em declínio da lipogênese e aumento da beta-oxidação, demonstrando a influência deste hormônio no controle da homeostase glicêmica. No entanto, na obesidade humana há elevados níveis circulantes de leptina e a administração exógena da mesma tem pouco ou nenhum efeito no tamanho da massa adiposa e ou na melhora da resistência insulínica, sugerindo mecanismo de resistência à sua ação (HOWARD e FLIER, 2006)

O transporte de leptina ao sistema nervoso central está reduzido em indivíduos obesos em relação aos magros e esta diminuição de transporte parece ocorrer com o tempo de obesidade, concluindo-se que em humanos obesos pode existir resistência central à sua ação. Os mecanismos pelos quais isto ocorre ainda não estão bem estabelecidos (SCHWARTZ, *et al.*, 1996).

ADIPONECTINA

A adiponectina é uma proteína expressa em quantidades abundantes pelo tecido adiposo que em contraste com as demais adipocinas, diminui com o aumento do peso. Possui função anti-aterogênica e facilita a oxidação lipídica, além de ser importante fator para controle central da homeostase energética, exerce papel antiinflamatório que se estende desde a inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias à indução de fatores antiinflamatórios como a interleucina 10 (IL-10) (KADOWAKI e YAMAUCHI, 2005; OUCHI e WALSH, 2007).

Uma correlação inversa entre adiponectina e marcadores clássicos de inflamação tem sido observada em indivíduos obesos, diabéticos, coronariopatas e com resistência à insulina em diversos estudos (FRÜHBECK, *et.al.*, 1998; SHORE, 2008; DA SILVA, *et.al.*, 2012).

Além do efeito de melhora da sensibilidade à insulina, por meio da ativação da AMPK semelhante à leptina, a adiponectina tem efeito vascular protetor no processo aterogênico regulando a expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais vasculares e interferindo na transformação dos macrófagos em células espumosas e na modulação da proliferação das células da musculatura lisa. Ainda esta adipocina pode

reduzir a resposta inflamatória como demonstrado previamente em estudos *in vitro*, nos quais macrófagos tratados com adiponectina reduziram sua atividade e a produção do TNF α ; assim muito do seu efeito anti-inflamatório parece advir desta ação anti-TNF α e por outro lado sua produção é inibida pelo TNF α e pela IL-6 (OUCHI *et al.*, 1999; YAMAUCHI *et al.*, 2002; BRUUN *et al.*, 2003).

Conclui-se portanto, que o aumento dos níveis de adiponectina por meio da perda de peso, especialmente da redução da gordura visceral, acarreta melhora na sensibilidade à insulina e na função endotelial atuando como fator protetor para doenças cardiovasculares e diabetes (ASAYAMA *et al.*, 2003; ALDAHY e HAMDY, 2003; KWON e PESSIN, 2013).

RESISTINA

A resistina foi inicialmente descrita em ratos obesos, nos quais se demonstrou associação da sua expressão a diversos processos inflamatórios (STEPPAN *et al.*, 2001). Em humanos, estudos com a resistina tem demonstrado resultados contraditórios. Não há consenso sobre quais tecidos e células são responsáveis por sua secreção, existem grupos que descreveram sua expressão protéica no tecido adiposo enquanto outros atribuem sua produção a monócitos e macrófagos (NOHIRA *et al.*, 2004; JACKSON *et al.*, 2005).

Outro ponto de discussão é sua relação com a resistência à insulina, diabetes e obesidade, enquanto alguns pesquisadores demonstraram aumento de resistina nestas condições (KUSMINSKI *et al.*, 2005) outros não encontraram (JANKE *et al.*, 2002). Há ainda evidências de que a obesidade induzida por dietas hiperlipídicas, bem como mutações do gene da leptina estão associadas com elevadas concentrações circulantes de resistina (SAVAGE *et al.*, 2001)

Em indivíduos magros, a expressão gênica da resistina no tecido adiposo ainda não foi demonstrada. Embora essa adipocina tenha sido identificada, em obesos, não foi verificada correlação entre a sua expressão gênica e massa corporal ou adiposidade (LAZAR, 2007) . O envolvimento da resistina no processo inflamatório crônico, associado

à obesidade, constitui uma hipótese capaz de justificar a presença dessa proteína no tecido adiposo de indivíduos obesos (GOMEZ-AMBROSI e FRUHBECK, 2001).

INTERLEUCINA 6 (IL-6)

A interleucina 6 é uma citocina produzida por monócitos, células endoteliais, fibroblastos e pelo tecido adiposo e encontra-se aumentada em indivíduos obesos (GUIMARÃES *et al.*, 2007). A habilidade em secretar IL-6 é três vezes maior no tecido adiposo visceral do que no subcutâneo, entretanto a maior parte da sua secreção advém de células endoteliais, monócitos e macrófagos em detrimento dos adipócitos (FRIED *et al.*, 1998). A IL-6 é uma citocina multifuncional com ação em vários tecidos e tipos celulares e uma de suas principais funções é controlar a produção hepática de proteínas inflamatórias como a proteína C reativa. Portanto, uma correlação positiva entre elas é encontrada no tecido adiposo (RIDKER, 2003). A IL-6 pode explicar, em parte, o papel deletério que a adiposidade abdominal tem na doença cardiovascular, visto que sendo produzida na gordura visceral atinge rapidamente o fígado, pela circulação porta estimulando a produção de PCR e de triglicerídeos pelo fígado (NONOGAKI *et al.*, 1995).

Existem evidências de que a IL-6 exerça ação direta sobre a sensibilidade à insulina, alterando a sinalização insulínica em hepatócitos, mediante a inibição do receptor de insulina dependente de autofosforilação, promovendo, desse modo, resistência à ação do hormônio no tecido. Paradoxalmente, estudos realizados com roedores demonstraram que, na deficiência de IL-6, pode ocorrer indução de obesidade com intolerância à glicose, e que a administração intracerebroventricular dessa citocina pode diminuir o peso corporal (WALLENIUS *et al.*, 2002)

Assim, a IL-6 parece agir de formas distintas dependendo da sua concentração, dos locais específicos de sua expressão, que está integrado a outros fatores ou adipocinas / citocinas em um sistema interligado, influenciando o peso corporal, a homeostase energética e a sensibilidade insulínica (GUIMARÃES *et al.*, 2007).

FATOR DE NECROSE TUMORAL α (TNF α)

O TNF α é uma citocina pró-inflamatória produzida por várias células, especialmente macrófagos e linfócitos. Em adipócitos de roedores, foi observada expressão de TNF α assim como em adipócitos humanos, porém em pequena quantidade, não havendo diferença na sua expressão entre os tecidos visceral e subcutâneo. No entanto, a sua expressão está discretamente alterada no tecido adiposo de obesos em relação aos indivíduos magros, isto indica que o tecido adiposo tem pouca influência ou está indiretamente envolvido na sua produção (HOTAMISLIGIL, *et al.*, 1993).

Esta citocina está envolvida na fisiopatologia da resistência à insulina possivelmente pela fosforilação anormal do substrato do receptor de insulina (IRS-1). Há ainda referências de que triacilgliceróis e ácidos graxos livres exerçam forte influência na indução da expressão de TNF- α . Roedores tratados com dieta hiperlipídica apresentaram aumento significativo da expressão de TNF- α e alteração da via de sinalização insulínica *in vivo* (MORIN *et al.*, 1997). Anticorpos anti TNF- α melhoram a sensibilidade à insulina em roedores obesos, enquanto que animais deficientes de TNF- α , mesmo quando submetidos à dieta hiperlipídica, apresentam-se protegidos em relação ao desenvolvimento de obesidade com resistência à insulina.

PROTEÍNA C REATIVA (PCR)

A PCR é uma proteína plasmática de fase aguda que aumenta em resposta a diversos tipos de lesão, principalmente em infecções bacterianas, situações clínicas que constituem estímulos inflamatórios (DEODHAR, 1989). A sua produção hepática é principalmente estimulada pela citocina pró-inflamatória IL-6 e ao contrário de outros marcadores de fase aguda, os seus níveis permanecem relativamente estáveis, sem grande variação diurna, permitindo a sua correta quantificação (MACY *et al.*, 1997).

A PCR é o biomarcador inflamatório melhor estudado na doença coronária. Nas últimas décadas, mais de 30 estudos epidemiológicos demonstraram que a PCR está associada ao aumento do risco cardiovascular (CALABRÒ *et al.*, 2009). Evidências crescentes sugerem que a PCR não é apenas um marcador inflamatório, mas sim uma

molécula que participa ativamente no processo aterogênico. (ISHIKAWA *et al.*, 2003; INOUE *et al.*, 2005). A PCR também parece estar associada com a resistência à insulina e com a aterosclerose pré-clínica em adultos (FOROUHI, SATTAR E MCKEIGUE, 2001). Faber *et al.*, (2010) demonstraram que em pacientes com doença cardiovascular a gordura visceral é o maior preditor dos níveis de PCR.

3.6 OBESIDADE E ALTERAÇÕES METABÓLICAS

A obesidade freqüentemente se associa a alterações no metabolismo da glicose, nos níveis pressóricos e nos lípidos, entretanto existe um subgrupo de indivíduos obesos que não apresentam tais anormalidades e estariam, a princípio, numa categoria de menor risco para o desenvolvimento de doenças decorrentes do excesso de peso (LEITE *et al.*, 2009).

A síndrome metabólica (SM), definida em adultos como o conjunto de fatores de risco para doença cardiovascular e diabetes tipo 2, estabelece que a presença de três ou mais alterações metabólicas associadas identificam aqueles indivíduos de risco cujos esforços terapêuticos devem se concentrar, sendo a SM uma condição resultante geralmente da obesidade visceral e tendo como condição de base a resistência à insulina (ZIMMET, ALBERTI & SHAW, 2005).

Na faixa etária pediátrica não existe consenso para a definição de síndrome metabólica e a maioria dos autores estabelece adaptações a partir das definições propostas para adultos (FORD e LI, 2008). Dentre estas adaptações as mais utilizadas são da Federação Internacional de Diabetes (IDF) e do Adult Treatment Panel III (ATP III). Estas adaptações utilizam como critérios para o diagnóstico da síndrome metabólica em crianças percentis de circunferência abdominal, percentis de níveis pressóricos, colesterol HDL, triglicerídeos e glicemia plasmática (ZIMMET *et al.*, 2007). No entanto, os diferentes pontos de corte adotados nos parâmetros laboratoriais, a falta de padronização das medidas de circunferência de cintura e as diversas metodologias e nomenclaturas, dificultam a comparação dos resultados dos estudos principalmente na adolescência,

quando estes parâmetros modificam-se de forma acentuada. Ainda influências de sexo e etnia sobre as medidas antropométricas e o impacto da puberdade na distribuição de gordura e na sensibilidade insulínica tornam esta condição um desafio diagnóstico nesta população específica.

Neste estudo não será utilizada a classificação de síndrome metabólica adaptada à faixa etária pelas razões citadas, nem serão estratificadas as voluntárias em percentis de circunferência de cintura, devido à ausência de referências nacionais validadas para esta população.

3.7 OBESIDADE, INFLAMAÇÃO E RESISTÊNCIA À INSULINA

A resistência à insulina (RI) é decorrente da obesidade e os mecanismos pelos quais adipocinas, citocinas inflamatórias e ácidos graxos desencadeiam esta condição ainda não estão totalmente esclarecidos. A RI está estreitamente relacionada ao desenvolvimento de síndrome metabólica, diabetes e doenças cardiovasculares e é definida como a ineficiência da insulina plasmática, sob concentrações usuais, em promover adequada captação periférica de glicose, suprimir a gliconeogênese hepática e inibir a produção de lipoproteína de muito baixa densidade (TEN E MACLAREN, 2004).

A presença de RI em adultos obesos se associa a valores menores de colesterol HDL e adiponectina e maiores índices de triglicerídeos, de gordura intra-visceral e intra-miocelular quando comparado a adultos obesos sensíveis a insulina (ABBASI *et. al.*, 2004). Em adolescentes achados semelhantes já foram descritos, o que significa que indivíduos resistentes à insulina apresentam maior risco de comorbidades metabólicas decorrentes da obesidade, sendo este índice ferramenta importante na diferenciação dos obesos de pior prognóstico (WEISS *et. al.*, 2005).

O diagnóstico da RI se faz com medidas de insulina e glicose plasmáticas, por meio de índices com base na insulinemia e na glicemia de jejum, ou após o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), ou por intermédio do modelo mínimo fundamentado em

coletas de amostras após glicose intravenosa ou, ainda, a partir dos estudos de clamp de insulina e glicose. Estes últimos são os padrões-ouro, mas são procedimentos invasivos e de difícil execução em pediatria. Nenhum destes métodos tem ponto de corte bem estabelecido para a faixa etária pediátrica (UAIFO, 2002; GUNGOR, 2004).

O índice *homeostatic model assessment – insulin resistance* (HOMA1-IR) é um método validado para medir a RI através da glicemia plasmática e insulina, coletadas em jejum. O modelo original, denominado HOMA1- IR, foi publicado por Matthews *et al.* em 1985, e tem sido largamente utilizado especialmente em estudos clínicos e epidemiológicos, pois apresenta boa correlação com os exames considerados padrão-ouro para tal finalidade, como o *clamp* hiperinsulinêmico.

Recentemente este método foi modificado, após ajustes, para uma versão computadorizada denominada HOMA2- IR, este considerado um índice de maior acurácia. Entretanto, não há na literatura pontos de corte bem estabelecidos para o HOMA2 –IR na população brasileira e o cálculo do índice só pode ser obtido dentro de uma faixa específica de variação nos valores de insulina, razão pela qual esta nova metodologia não será utilizada no presente estudo.

Apesar de ocorrer durante a adolescência um período de resistência à insulina (RI) transitória, o excesso de peso é a causa mais comum desta condição, nesta faixa etária (LEE E KIM, 2013). Com o aumento da prevalência da obesidade na infância há muita discussão sobre fatores de risco cardiometabólicos e inflamação e qual a relação da adiposidade neste processo. Estudos que avaliem o impacto da adiposidade no desencadear do processo inflamatório e das alterações metabólicas são necessários para melhor compreensão dos indivíduos em risco para complicações da obesidade, na adolescência e para que estratégias de prevenção possam ser implementadas.

4.0 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA E DESENHO DO ESTUDO

O presente projeto de pesquisa de caráter observacional, transversal, analítico é parte de um estudo prospectivo realizado pelo grupo de pesquisa do Núcleo de qualidade de vida do departamento de Educação Física da UFPR, intitulado “Influência do polimorfismo $\beta 2$ no metabolismo basal e função pulmonar em obesos asmáticos e não-asimáticos”, aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná sob registro CEP 2460.067/2011-03 (ANEXO 1).

A população estudada compreendeu adolescentes do sexo feminino de 13 a 17 anos de uma escola pública no município de Curitiba-PR. Todas as alunas tiveram igual oportunidade de participar da pesquisa e o recrutamento de voluntárias para o estudo teve início em abril de 2013 e término em outubro de 2013, sendo a amostra obtida por conveniência.

As alunas receberam informações sobre o estudo na sala de aula, quando foram convidadas a participar da pesquisa. Duas reuniões com pais e alunas ocorreram no período de março a abril de 2013, para esclarecimentos detalhados aos interessados e explicações sobre o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) do estudo (ANEXO 2). Obteve-se autorização dos pais para participação das alunas na pesquisa.

4.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA

As avaliações clínicas e a coleta das amostras sanguíneas das voluntárias foram realizadas nas dependências da escola das participantes no prazo de duas semanas após a inclusão da aluna no estudo (QUADRO 2).

QUADRO 2 - CRONOGRAMA DAS AVALIAÇÕES

Avaliações	1	2	3
Tempo/Semanas	0	0	1-2
Termo de consentimento livre e esclarecido	X		
Avaliação clínica	X		
Inclusão / Exclusão	X	X	
Exame físico	X		
Pressão Arterial	X		
Estadiamento puberal	X		
Peso		X	X
Estatura		X	X
Circunferência abdominal		X	
Laboratório		X	
Composição corporal (DXA)			X

FONTE: a autora (2014)

A primeira avaliação das participantes foi por meio de consulta médica para a realização de anamnese completa, identificação de doenças associadas, medicações em uso e análise da presença de critérios de inclusão e ausência de critérios de exclusão da pesquisa (APÊNDICE 1). Nesta etapa foi realizado o exame físico completo, verificação de dados vitais e análise da maturação sexual pela classificação proposta por Tanner (1962) (Anexo 3). Para este estudo foram incluídas as adolescentes que se encontravam nos estágios finais da puberdade, nas classificações IV e V de Tanner, fase da puberdade em que todas as meninas já apresentaram menarca e completaram o período de crescimento acelerado associado ao desenvolvimento puberal (KATON *et.al.*, 2009; GORAN E GOWER, 2001).

4.2.1 Exame Físico

As participantes foram submetidas a exame físico segmentar que incluiu:

- 1) Exame da região de cabeça e pescoço, para inspeção na pele e nas mucosas, palpação da glândula tireóide e de linfonodos da cadeia cervical,

- 2) Exame do Tórax: Ausculta pulmonar e cardíaca para detecção de doenças respiratórias ou cardiológicas,
- 3) Exame abdominal: palpação da região abdominal a procura de anormalidades ou visceromegalias,
- 4) Exame da genitália e mamas para estadiamento puberal, já descrito anteriormente,
- 5) Exame dos membros superiores e inferiores para exclusão de doenças osteomusculares.

4.2.2 Pressão Arterial

A pressão arterial foi obtida com a adolescente sentada, após cinco minutos em repouso, no membro superior esquerdo apoiado ao nível do coração. Foi utilizado um esfigmomanômetro calibrado durante todas as aferições. O manguito utilizado foi selecionado de modo a cobrir 2/3 do perímetro do braço. O aparelho foi inflado rapidamente até 30 mmHg acima do desaparecimento do pulso arterial distal, e desinflado a uma velocidade de 2-4 mmHg/segundo; o aparecimento dos sons ao nível da artéria braquial foi utilizado para identificação da pressão sistólica e o desaparecimento (fase V de Korotkoff) para identificação da pressão diastólica. Após a primeira aferição, o manguito foi totalmente desinflado e após dois minutos nova medida foi obtida (PETRIE *et al.*, 1986). Em cada consulta foram realizadas, no mínimo, duas medidas e adotado como resultado a média das aferições.

Os valores obtidos foram classificados conforme tabelas específicas em percentis para crianças e adolescentes, segundo os critérios do *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*, que são recomendados na I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência (GIULIANO *et al.*, 2005) e na VI Diretriz Brasileira de hipertensão arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

4.2.3 Antropometria

Após a avaliação médica, as alunas incluídas foram convocadas para comparecerem em jejum para aferição do peso, estatura, circunferência abdominal e coleta de exames bioquímicos.

O peso foi obtido com a participante descalça, com roupas leves, posicionada em pé, no centro de balança antropométrica mecânica da marca Filizola, calibrada, com variação de 0,1 quilogramas (kg) e capacidade máxima de 150 kg. Esta medida foi realizada em triplicada e calculou-se a média das três aferições. A balança foi calibrada antes do início das avaliações ou após algum impacto.

A estatura foi aferida em estadiômetro de parede e medida em centímetros, com variação de 0,1cm e amplitude de 220 cm. As adolescentes permaneceram em posição ortostática, sem sapatos, com os braços ao longo do corpo, os calcanhares unidos, as pontas dos pés ligeiramente afastadas, a cabeça voltada para frente e calcanhares, glúteos e ombros encostados no estadiômetro, orientado segundo o plano de Frankfort (LOHMAN et al, 1988). Esta medida foi realizada em duas ocasiões, sendo utilizada a média das duas aferições.

O índice de massa corpórea (IMC) foi obtido e classificado de acordo com critérios definidos pela organização mundial de saúde para sexo e idade (OMS, 2007). Foram considerados eutróficas as participantes cujo IMC situou-se entre o Escore $\geq z -2$ e $< \text{Escore } z +1$ da curva de IMC para idade, foram considerados com sobrepeso as participantes com IMC entre os Escores $\geq z +1$ e $< \text{Escore } z +2$ e obesas, aqueles com Escore $\geq z +2$ da curva de IMC para idade.

A circunferência de cintura (CC) foi aferida por fita métrica inelástica, com variação de 0,1 cm, com a participante em jejum, em posição ortostática, no ponto médio entre as últimas costelas e a cristas ilíacas (FREEDMAN *et al.*, 1999). A medida foi obtida em triplicata, por único profissional treinado e calculando-se a média das três aferições.

4.2.4 Composição Corporal

A análise da composição corporal foi realizada por absorciometria por dupla emissão de raios-x (Dual X-Ray Absorptiometry - DXA), com aparelho da marca Lunar Prodigy Primo (General Electric, Healthcare), através do software enCORE 2008, versão 12.30 no Centro de Terapias Inovadoras (CETI). A aquisição do exame foi realizada por único profissional treinado, com coeficiente de variação intra-observador de 0,10% para massa total; 2,40% para massa gorda; 3,06% para gordura de tronco e 1,64% para o percentual de gordura.

Para a realização dos exames, as adolescentes utilizaram vestimentas apropriadas e sem objetos metálicos. A obtenção da composição corporal deu-se com a voluntária posicionada na posição supina, imóvel na mesa de exame. O escaneamento foi realizado desde a região superior do crânio até as extremidades dos antebraços. A massa magra (MM), a massa gorda (MG) e a gordura troncular (GT) foram determinadas com aproximação de 1g e serão descritas em kilogramas (Kg), o percentual de MG foi determinado pela razão MG/Composição corporal total. A região de tronco foi aferida na área delimitada por uma linha horizontal abaixo do queixo, por linhas verticais laterais às costelas e linhas oblíquas que passam através das cabeças femorais (TAYLOR *et al.*, 2000). Para a reconstrução da imagem dos tecidos subjacentes e quantificação de conteúdo mineral ósseo, da massa de gordura total e da massa corporal livre de gordura foi utilizado um software especializado.

4.3 EXAMES LABORATORIAIS

Amostras sanguíneas foram coletadas após período de jejum de 12 horas e acondicionadas em tubos com gel para obtenção de soro e EDTA. Para as dosagens de citocinas e adipocinas o soro obtido foi congelado em freezer à -80°C e armazenado em alíquotas (ependorf) para posterior análise.

As concentrações plasmáticas de colesterol total, HDL colesterol e triglicerídeos foram determinadas em mg/dl, por teste colorimétrico enzimático. O LDL colesterol foi calculado pela equação de Friedewald *et al.* (1972), em mg/dl. Os valores de glicemia foram determinados pelo método enzimático (Glicose Oxidase – Labtest) e a insulina foi dosada pela técnica de quimiluminescência por imunoensaio imunométrico em uU/ml, em equipamento automatizado, utilizando como referência 11,9 uU/ml. Para avaliação da resistência à insulina foi utilizado o HOMA1-IR, calculado multiplicando-se a glicemia (mmol/L) pela insulina (μ UI/mL), ambas em jejum, e dividindo-se por 22,5. Estes exames foram realizados pelo laboratório Criscenter em Curitiba.

Os pontos de corte adotados para glicemia, colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos foram os recomendados na Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência (GIULIANO *et al.*, 2005). Para o índice HOMA1-IR o ponto de corte adotado foi 2,70; conforme encontrado por Atabek e Pirgon (2007) (QUADRO 2).

QUADRO 3 – PONTOS DE CORTE PARA AS VARIÁVEIS BIOQUÍMICAS

PARÂMETRO	Ponto de corte
Glicemia de jejum	≥ 100 mg/dl
Colesterol Total	≥ 170 mg/dl
HDL Colesterol	≤ 45 mg/dl
LDL Colesterol	≥ 130 mg/dl
Triglicerídeos	≥ 130 mg/dl
HOMA - IR	$\geq 2,70$

FONTE: a autora (2014)

Para a determinação dos níveis séricos das citocinas: IL-6, TNF- α e PCR e das adipocinas leptina, adiponectina e resistina foi utilizado o método ELISA (ensaio imunoenzimático em fase sólida), de acordo com as especificações dos kits de alta sensibilidade (R&D Systems, Minneapolis, USA). As determinações das concentrações de citocinas e adipocinas circulantes foram realizadas em duplicata, para garantir a precisão dos resultados obtidos. O coeficiente de variação intra e entre as amostras e a sensibilidade foram respectivamente: 7.4%, 6.5% e 0.039 pg/mL para a IL-6; 3.1%, 7.2% e 0.106 pg/mL para o TNF- α ; 3.8%, 6.0% e 0.010 ng/mL para a PCR; 3.0%, 3.5% e 7.8 pg/mL para a leptina; 2.8%, 5.9% e 0.246 ng/ml para a adiponectina; 3.8%, 7.8% e 0.026 ng/mL para a resistina.

Este estudo contou com a parceria do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e da Fundação Araucária, em relação ao financiamento das análises bioquímicas e das citocinas e adipocinas, bem como, com a colaboração de alunos desta instituição.

Foram considerados indicadores de adiposidade total o IMC, a massa gorda e o percentual de gordura e indicadores de adiposidade central a CC e a gordura de tronco. Os parâmetros metabólicos analisados incluíram as pressões arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), o colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, glicemia, insulina e índice HOMA1-IR e os parâmetros inflamatórios foram a PCR, IL-6, TNF- α , leptina, resistina e adiponectina.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados em médias e desvio-padrão ou mediana e amplitude inter quartis, dependendo do comportamento de distribuição das variáveis avaliado através do teste de Shapiro-Wilk.

Para estimar a diferença entre as variáveis contínuas de distribuição simétrica, considerando as categorias eutrófica, sobrepeso e obesa foi aplicado o modelo de Análise da Variância (Anova), enquanto para as variáveis assimétricas a Anova de Kruskal-Wallis.

As variáveis pressão arterial diastólica (PAD), insulina, HOMA1-IR, triglicerídeos, PCR, TNF- α , IL-6, leptina, resistina e adiponectina, foram transformadas em logaritmos para análise, por não apresentarem distribuição normal.

A associação entre os diferentes métodos de avaliação da adiposidade com os parâmetros metabólicos e inflamatórios foi realizada através da correlação de Pearson.

Avaliou-se a associação entre os indicadores de adiposidade central e total (independentes) e as variáveis metabólicas e inflamatórias (dependentes) por meio da regressão linear bivariada e múltipla

O nível de significância adotado para todas as análises foi de $p \leq 0,05$.

Os dados foram analisados com o programa SPSS *for Windows*, versão 19.

5.0 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA ESTUDADA

Dentre 341 alunas, que compreenderam a população feminina de estudantes entre 13 e 17 anos da escola estudada, cinquenta e cinco voluntárias compareceram para a avaliação de triagem, das quais 53 preencheram os critérios de inclusão para a pesquisa, sendo duas voluntárias excluídas pelo estadiamento puberal inadequado (FIGURA 1).

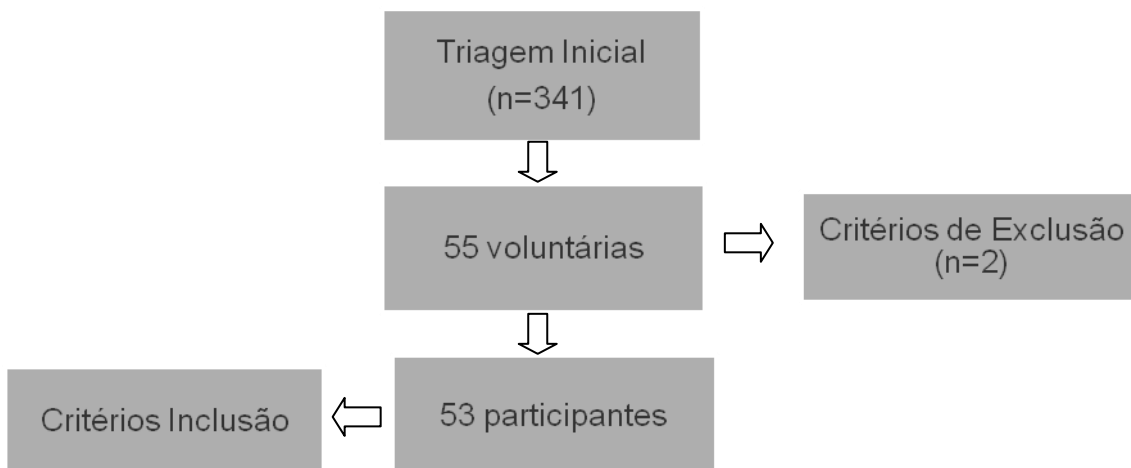


FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DA INCLUSÃO NO ESTUDO

A idade média foi de $14,66 \pm 1,10$ anos; o peso médio foi de $70,24 \pm 14,23$ kg e a estatura média foi de $162,40 \pm 5,70$ cm (TABELA 1). Quanto ao desenvolvimento puberal 21 alunas (39,6%) encontravam-se no estágio IV e 32 (60,4%) no estágio V de Tanner.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA – MENINAS (n=53)

Parâmetro	n = 53	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	14,66 ± 1,10 ^a	13	17
Peso (kg)	70,24 ± 14,23 ^a	50,53	105,63
Altura (cm)	162,40 ± 5,70 ^a	147,70	174,40
IMCz	1,74 (0,65-2,31) ^b	-0,75	3,08
IMC	26,54 ± 4,62 ^a	18,80	35,40
CC (cm)	83,72 ± 10,89 ^a	63,53	112,80
GT (kg)	14,00 ± 5,65 ^a	5,25	27,30
MG (kg)	28,60 ± 10,05 ^a	12,34	52,99
MM (kg)	38,06 (34,84-41,58) ^b	31,55	54,24
%G	39,88 ± 7,13 ^a	23,80	56,00
PAS (mmHg)	102,60 ± 9,70 ^a	80	120
PAD (mmHg)	60,00 (60,00-70,00) ^b	50	90
Glicose (mg/dl)	87,49 ± 8,19 ^a	70,80	111,00
Insulina(mU/ml)	12,00 (9,95-18,75) ^b	5,20	60,60
HOMAIR	2,58 (2,02-4,14) ^b	1,01	13,90
CT (mg/dl)	160,81 ± 29,29 ^a	100,30	217,40
HDL (mg/dl)	57,31 ± 10,73 ^a	35,50	89,80
LDL (mg/dl)	82,87 ± 21,80 ^a	43,90	141,50
TG (mg/dl)	83,90 (70,00-120,22) ^b	41,00	403,70
PCR (ng/mL)	1,43 (0,54-4,76) ^b	0,04	11,02
TNFα (pg/mL)	1,78 (1,28-2,40) ^b	0,68	14,89
IL-6 (pg/mL)	1,24 (0,91-2,00) ^b	0,54	8,50
Resistina (ng/mL)	6,76 (5,26-8,72) ^b	2,48	19,09
Adiponectina (ng/mL)	5,87 (4,95-9,30) ^b	0,87	26,10
Leptina (pg/mL)	40,40 (25,93-59,55) ^b	8,60	104,45

^a Dados em média ± desvio-padrão ^b Dados em mediana (amplitude inter-quartis)

FONTE: a autora (2014)

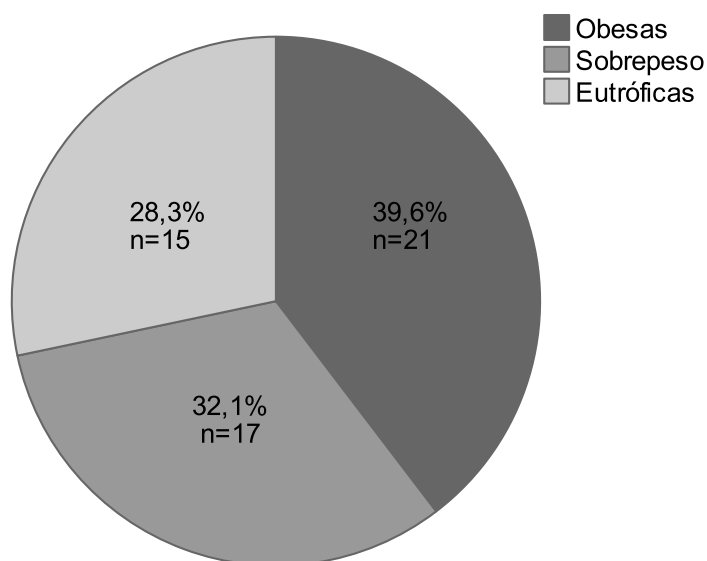
IMCz: Escore z de IMC	PAS: pressão arterial sistólica
CC: Circunferência de cintura	PAD: pressão arterial diastólica
GT: Gordura Troncular	CT: Colesterol total
MG: Massa Gorda	HDL: HDL colesterol
MM: Massa Magra	LDL: LDL colesterol
%G: Percentual de gordura	TG: Triglicerídeos

5.2 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA POR ESCORE DE IMC

Para estudar as características da amostra em relação ao escore de IMC, estratificou-se as adolescentes em três grupos: eutróficas, com sobrepeso e obesas.

Vinte e uma meninas apresentaram obesidade (39,6%), 17 sobrepeso (32,1%) e 15 eutrofia (28,3%) pela classificação do escore do IMC (GRÁFICO 1).

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA POR CATEGORIA DE ESCORE DE IMC



Fonte: Autora 2014

Os grupos foram homogêneos em relação à idade e estatura e diferentes entre si em relação ao peso, IMC, IMCz, circunferência de cintura, gordura troncular, massa gorda e percentual de gordura. A massa magra diferiu entre as alunas eutróficas e obesas e entre aquelas com sobrepeso e obesidade (TABELA 2).

Maiores valores de PAS, PAD, insulina, HOMA1-IR e de triglicerídeos foram obtidos entre as alunas obesas em relação às magras. Não houve diferença significativa nos valores de glicemia, colesterol total, HDL e LDL entre os grupos.

A PCR foi menor entre as meninas magras em relação às aquelas com sobrepeso e obesidade, já a IL-6 diferiu apenas entre as magras e obesas. O TNF α não modificou entre os grupos. Maiores valores de resistina foram obtidos nas adolescentes com sobrepeso e obesidade em relação às eutróficas. A adiponectina reduziu progressivamente com o maior escore de IMC, sendo maior entre as alunas eutróficas em relação às obesas e naquelas com sobrepeso em relação às obesas, e a leptina diferiu entre os grupos, aumentando em razão da adiposidade.

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTRATIFICADA POR IMCz

MENINAS	EUTRÓFICAS	SOBREPESO	OBESAS	Diferença entre grupos
n	15	17	21	p
Idade (anos)	15,07 ± 0,96	14,65 ± 1,11	14,38 ± 1,16	0,19
Peso (kg)	55,05 ± 3,30 ^{ab}	67,46 ± 6,40 ^{ac}	83,34 ± 11,25 ^{bc}	0,00
Estatura (cm)	162,70 ± 4,98	160,44 ± 5,52	163,79 ± 6,11	0,19
IMC (kg/m ²)	20,81 ± 1,45 ^{ab}	26,16 ± 1,56 ^{ac}	30,95 ± 2,62 ^{bc}	0,00
IMCz	0,13 ± 0,50 ^{ab}	1,59 ± 0,25 ^{ac}	2,44 ± 0,32 ^{bc}	0,00
Cintura (cm)	72,93 ± 3,68 ^{ab}	81,68 ± 6,65 ^{ac}	93,07 ± 8,98 ^{bc}	0,00
Tronco (kg)	31,34 ± 5,50 ^{ab}	42,28 ± 4,74 ^{ac}	49,70 ± 4,88 ^{bc}	0,00
MG (kg)	16,86 ± 2,56 ^{ab}	26,49 ± 4,27 ^{ac}	37,58 ± 7,48 ^{bc}	0,00
(%) G	30,88 ± 3,98 ^{ab}	39,71 ± 3,94 ^{ac}	45,58 ± 4,31 ^{bc}	0,00
MM (kg)	35,48 ± 3,16 ^b	37,36 ± 3,56 ^c	41,45 ± 5,08 ^{bc}	0,00
PAS (mmHg)	95,87 ± 8,66 ^b	102,18 ± 9,85	107,76 ± 7,25 ^b	0,00
PAD (mmHg)	60 (56-60) ^b	60 (60-69,50)	70 (60-70) ^b	0,00
Glicose(mg/dl)	85,50 ± 9,31	86,27 ± 7,23	89,90 ± 7,86	0,21
Insulina(mUI/L)	10,10(6,50-12,00) ^b	11,20 (8,32-16,87)	20,50(11,85-24,70) ^b	0,00
HOMA1R	2,26 (1,35-2,58) ^b	2,54 (1,79-3,74)	4,74 (2,69-5,44) ^b	0,00
CT (mg/dl)	153,00 ± 26,85	158,14 ± 33,55	176,42 ± 33,40	0,07
HDL-c (mg/dl)	55,70 ± 5,98	57,63 ± 14,31	60,46 ± 11,94	0,41
LDL-c (mg/dl)	80,62 ± 24,04	82,42 ± 20,65	87,97 ± 22,85	0,58
TG (mg/dl)	90,09 ± 36,85 ^b	90,41 ± 36,40	139,95 ± 96,09 ^b	0,03
PCR (ng/mL)	0,57 (0,16-1,90) ^{ab}	2,19 (0,93-5,55) ^a	3,80 (1,09-5,66) ^b	0,09
IL-6 (pg/mL)	1,05 (0,68-1,51) ^b	1,10 (0,89-3,47)	1,64 (1,10-2,31) ^b	0,08
TNF-α (pg/mL)	2,12 (1,39-2,63)	1,62 (1,11-2,03)	1,63 (1,24-3,35)	0,21
Resistina (ng/mL)	4,83 (3,60-6,75) ^{ab}	8,03 (6,79-13,26) ^a	6,84 (5,47-9,40) ^b	0,00
Adiponectina(ng/mL)	7,58 (4,56-14,29) ^b	6,93 (5,43-10,74) ^c	5,30 (4,82-6,51) ^{bc}	0,00
Leptina (pg/mL)	23,39(13,99-28,97) ^{ab}	40,51(28,02-51,02) ^{ac}	60,69(43,00-85,10) ^{bc}	0,00

FONTE: A autora (2014)

Dados paramétricos em média ± desvio-padrão, submetidos ao teste ANOVA

Dados não paramétricos em mediana e amplitude inter-quartis, submetidos ao teste Kruskal-Wallis

^a Diferença entre os grupos eutróficas x sobrepeso

^b Diferença entre os grupos eutróficas x obesas

^c Diferença entre os grupos sobrepeso x obesas

Analisando as voluntárias de acordo com os pontos de corte adotados para as variáveis metabólicas, três (5,66%) voluntárias apresentaram glicemia superior a 100 mg/dl, vinte e cinco (47,16%) apresentaram índice HOMA1-IR maior ou igual a 2,70; 19 (35,8%) colesterol total elevado, seis (11,32%) colesterol HDL baixo, uma (1,8%) colesterol LDL elevado e 12 (22,64%) triglicerídeos elevados. Alterações no HOMA1-IR, colesterol total e triglicerídeos foram mais frequentes entre as meninas obesas (TABELA 3).

A presença de hipertensão arterial sistêmica, definida como níveis pressóricos superiores ao percentil 95 para idade e sexo, ocorreu em uma (1,9%) menina e pressão arterial (PA) limítrofe definida como PA entre o 90^o e 95^o percentil em mais uma menina, ambas no grupo com obesidade.

TABELA 3 – FREQUÊNCIA DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA AMOSTRA ESTUDADA

		Eutrófica (n=15)	Sobrepeso (n=17)	Obesas (n=21)	Total
Glicose	Normal	14 (93,3%)	17 (100%)	19 (90,5%)	50 (94,3%)
	Alterada	1 (6,7%)	0 (0%)	2 (9,5%)	3 (5,7%)
HOMA1-IR	Normal	13 (86,9%)	10 (58,8%)	5 (23,8%)	28 (52,8%)
	Alterado	2 (13,3%)	7 (41,2%)	16 (76,2%)	25 (47,2%)
CT	Normal	12 (80%)	11 (64,7%)	11 (52,4%)	34 (64,2%)
	Alterado	3 (20%)	6 (35,3%)	10 (47,6%)	19 (35,8%)
HDL	Normal	14 (93,3%)	14 (82,4%)	19 (90,5%)	47 (88,7%)
	Alterado	1 (6,7%)	3 (17,6%)	2 (9,5%)	6 (11,3%)
LDL	Normal	14 (93,3%)	17 (100%)	21 (100%)	52 (98,11%)
	Alterado	1 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,8%)
TG	Normal	12 (80%)	13 (76,5%)	11 (52,4%)	36 (67,9%)
	Alterado	3 (20%)	4 (23,5%)	10 (47,6%)	17 (32,1%)

FONTE: A autora (2014)

5.3 AVALIAÇÃO DA ADIPOSIDADE

Para a análise deste estudo, optou-se por utilizar o IMC em relação ao escore do IMC como índice antropométrico de adiposidade total, em função da elevada correlação que houve entre os dois parâmetros, com resultados semelhantes obtidos na utilização de um ou outro índice e por tratar-se de uma população de adolescentes do sexo feminino em fase puberal final que já passou pelas modificações corporais e de adiposidade resultantes da adolescência, ainda a opção pelo IMC visou facilitar a comparação com outros estudos realizados nesta faixa etária.

Houve correlação significativa entre todos os indicadores de adiposidade estudados. A massa gorda apresentou forte associação com o IMC e percentual de gordura indicando boa concordância entre os métodos de avaliação da adiposidade total. A gordura troncular apresentou excelente correlação com a circunferência de cintura

demonstrando que a medida antropométrica de adiposidade central tem elevada concordância com a medida padrão-ouro obtida pela DXA e todos os indicadores de adiposidade central e total se associaram muito bem entre si (TABELA 4).

TABELA 4- CORRELAÇÕES ENTRE INDICADORES DE ADIPOSIDADE ABDOMINAL E TOTAL

	IMC	IMCz	CC	GT	MG	%G
IMC	1	0,967 **	0,895 **	0,932 **	0,934 **	0,854 **
IMCz		1	0,875 **	0,922 **	0,916 **	0,860 **
CC			1	0,912 **	0,894 **	0,771 **
GT				1	0,982 **	0,893 **
MG					1	0,929 **
%G						1

Correlação de Pearson **p <0,01 ; *p <0,05

FONTE: A autora (2014)

IMC: Índice de massa corpórea

IMCz: Escore z do IMC

CC: Circunferência de cintura

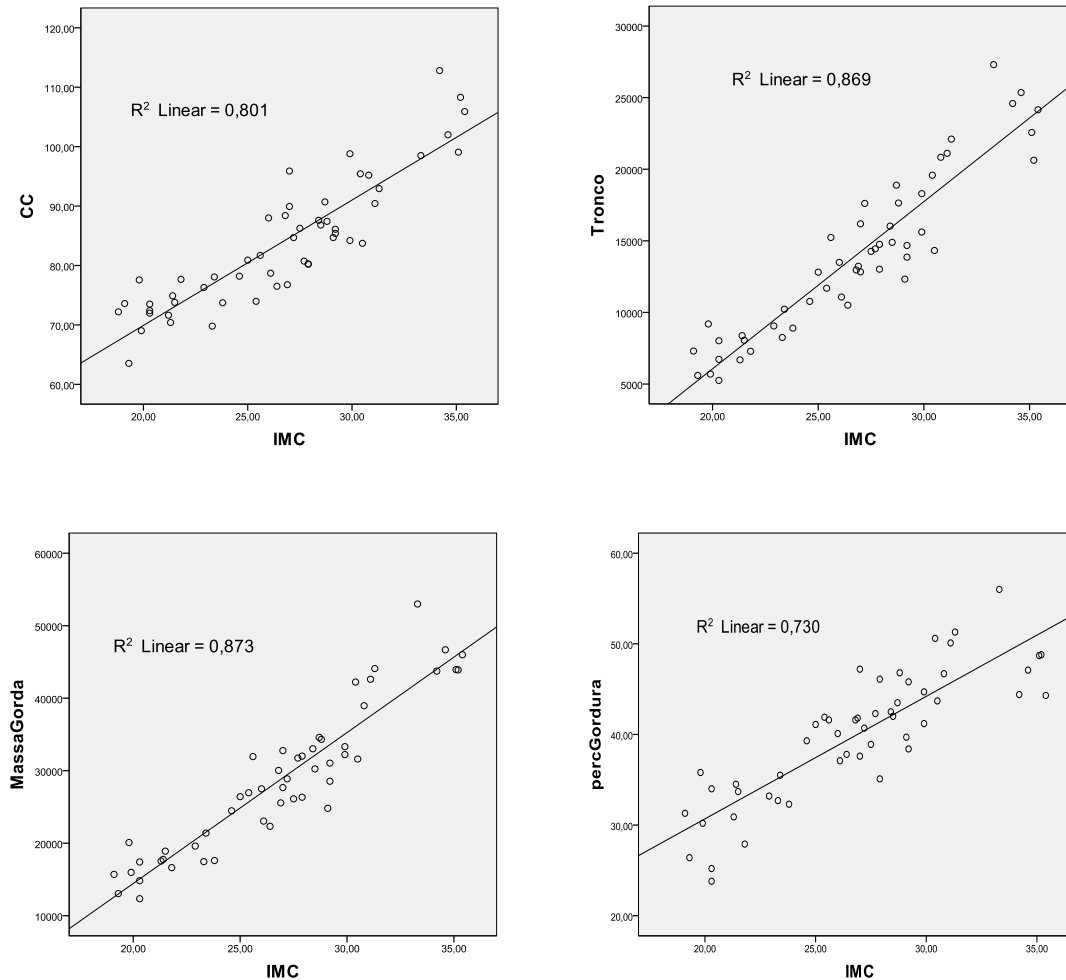
GT: Gordura troncular

MG: Massa Gorda

%G:percentual de gordura

Aproximadamente 80% da variação da circunferência de cintura, 87% da gordura troncular e da massa gorda e 73% do percentual de gordura podem ser preditos pela variação do IMC (FIGURA 2).

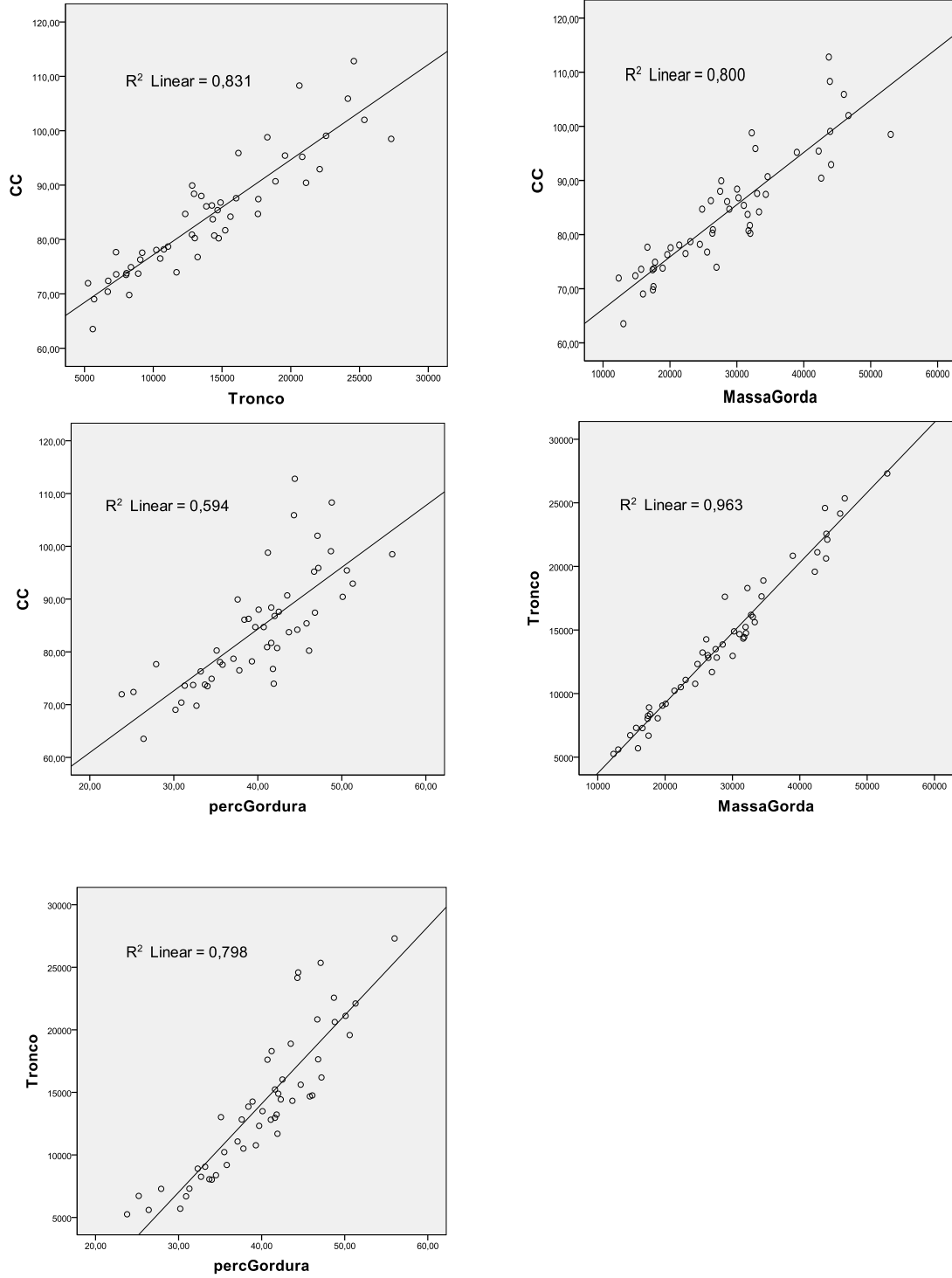
Figura 2. Diagrama de dispersão das medidas de adiposidade em relação ao IMC



A CC variou 83% em função da gordura troncular, 80% em função da massa gorda e 60% em relação ao percentual de gordura.

A gordura troncular variou 96,3% em função da massa gorda e aproximadamente 80% em relação ao percentual de gordura, além das associações já relatadas (FIGURA 3).

Figura 3. Diagrama de dispersão das medidas de adiposidade central



5.4 ADIPOSIDADE, PARÂMETROS METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS

Todos os indicadores de adiposidade apresentaram associação positiva significativa com a PAS, PAD, insulina e índice HOMA1-IR. O IMC e a CC também apresentaram associação positiva significativa com os triglicerídeos (TABELA 5).

TABELA 5 - CORRELAÇÕES ENTRE INDICADORES DE ADIPOSIDADE E PARÂMETROS METABÓLICOS

	PAS	PAD	Glicose	Insulina	HOMA-IR	CT	HDL	LDL	TG
IMC	0,445**	0,508**	0,237	0,580**	0,575**	0,199	0,050	0,045	0,311*
CC	0,426**	0,515**	0,261	0,615**	0,613**	0,220	0,014	0,070	0,343*
GT	0,456**	0,499**	0,188	0,535**	0,530**	0,170	0,028	0,061	0,262
MG	0,479**	0,519**	0,149	0,512**	0,502**	0,209	0,100	0,103	0,242
%G	0,474**	0,472**	0,093	0,384**	0,363**	0,171	0,079	0,120	0,152

Correlação de Pearson **p <0,01 ; *p <0,05

FONTE: A autora (2014)

IMC: Índice de massa corpórea

CC: Circunferência de cintura

GT: Gordura troncular

MG: Massa Gorda

%G:percentual de gordura

Todos os indicadores de adiposidade apresentaram associação positiva significativa com os níveis de PCR e leptina.

O percentual de gordura apresentou associação positiva fraca, porém significativa com a resistina e o IMC apresentou associação negativa fraca, porém significativa com a adiponectina (TABELA 6).

TABELA 6 - CORRELAÇÕES ENTRE INDICADORES DE ADIPOSIDADE E PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS

	PCR	IL6	TNFalfa	Resistina	Adiponectina	Leptina
IMC	0,386**	0,116	0,219	0,253	-0,282*	0,778**
CC	0,410**	0,178	0,255	0,216	-0,195	0,703**
GT	0,396**	0,075	0,244	0,222	-0,221	0,744**
MG	0,433**	0,118	0,228	0,214	-0,149	0,781**
%G	0,446**	0,133	0,211	0,291*	-0,136	0,763**

Correlação de Pearson **p <0,01 ; *p <0,05

FONTE: A autora (2014)

IMC: Índice de massa corpórea

CC: Circunferência de cintura

GT: Gordura troncular

MG: Massa Gorda

%G:percentual de gordura

Vinte e três por cento da variação da PAS pode ser explicada pela massa gorda em kg, seguido pelo percentual de gordura, gordura troncular e IMC, o poder de explicação destes indicadores foi semelhante e maior do que com a CC. Vinte e sete por cento da variação da PAD deu-se em função da massa gorda, seguido pelo IMC, CC e gordura de tronco com associações praticamente idênticas e pelo percentual de gordura que teve a menor influência na PAD (TABELA 7).

Em relação à variação dos valores de insulina e índice HOMA1-IR pode se observar maior efeito da CC em relação ao IMC, seguido pela gordura troncular, massa gorda e percentual de gordura. A glicose, o colesterol total, o HDL e o LDL não se associaram com as medidas de adiposidade estudadas e os triglicerídeos variaram em função do IMC e da CC.

Todos os indicadores de adiposidade apresentaram associação positiva significativa com os níveis de PCR e leptina. O percentual de gordura apresentou correlação positiva com a resistina e o IMC negativa com a adiponectina. A PCR sofreu maior influência do percentual de gordura e da massa gorda e a leptina variou 61% em função do IMC e da massa gorda. Interleucina-6 e TNF- α não se associaram aos indicadores de adiposidade estudados.

TABELA 7 – COEFICIENTE DE REGRESSÃO LINEAR (B) E R² PARA MEDIDAS DE ADIPOSIDADE CENTRAL E TOTAL COM VARIÁVEIS METABÓLICAS, ADIPOCINAS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS

		IMC	CC	GT	MG	%G
PAS	β	0,44**	0,42**	0,45**	0,48**	0,47**
	r^2	0,20	0,18	0,21	0,23	0,22
PAD	β	0,51**	0,51**	0,50**	0,52**	0,47**
	r^2	0,26	0,26	0,25	0,27	0,22
Glicose	β	0,24	0,26	0,19	0,15	0,09
	r^2	0,06	0,07	0,03	0,02	0,00
Insulina	β	0,58**	0,61**	0,53**	0,51**	0,38**
	r^2	0,34	0,38	0,29	0,26	0,15
HOMA1-IR	β	0,57**	0,61**	0,53**	0,50**	0,36**
	r^2	0,33	0,38	0,29	0,25	0,13
CT	β	0,20	0,22	0,17	0,21	0,17
	r^2	0,04	0,05	0,03	0,04	0,03
LDL	β	0,05	0,07	0,06	0,10	0,12
	r^2	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01
HDL	β	0,05	0,01	0,03	0,10	0,07
	r^2	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
TG	β	0,31*	0,34*	0,26	0,24	0,15
	r^2	0,10	0,12	0,07	0,06	0,02
PCR	β	0,38**	0,41**	0,40**	0,43**	0,44**
	r^2	0,15	0,17	0,16	0,19	0,20
IL-6	β	0,11	0,18	0,07	0,12	0,13
	r^2	0,01	0,03	0,00	0,02	0,02
TNFalfa	β	0,22	0,25	0,24	0,23	0,21
	r^2	0,05	0,06	0,06	0,05	0,04
Resistina	β	0,25	0,22	0,22	0,21	0,29*
	r^2	0,06	0,05	0,05	0,04	0,08
Leptina	β	0,78**	0,70**	0,74**	0,78**	0,76**
	r^2	0,61	0,49	0,55	0,61	0,58
Adiponectina	β	-0,28*	-0,19	-0,22	-0,15	-0,13
	r^2	0,08	0,04	0,05	0,02	0,02

**p <0,01 ; *p <0,05

Fonte: A autora (2014)

IMC: Índice de massa corpórea
MG: Massa Gorda

CC: Circunferência de cintura
%G: percentual de gordura

GT: Gordura troncular

5.5 PARÂMETROS METABÓLICOS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS

Na análise dos marcadores inflamatórios em relação aos metabólicos observou-se associação da PCR à insulina e ao índice HOMA1-IR, da leptina com PAS, PAD, insulina e HOMA1-IR enquanto a adiponectina mostrou relação inversa com a glicemia, insulina, HOMA1-IR e triglicerídeos e o TNF- α associação negativa com o HDL colesterol (TABELA 8).

TABELA 8 - CORRELAÇÕES ENTRE PARÂMETROS METABÓLICOS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS

	PCR	IL-6	TNF- α	Resistina	Leptina	Adiponectina
PAS	0,128	-0,039	0,052	0,266	0,296*	-0,148
PAD	0,056	-0,044	0,085	0,022	0,379*	-0,140
Glicose	0,139	-0,117	-0,092	-0,153	0,053	-0,292*
Insulina	0,317*	0,091	0,162	-0,156	0,387**	-0,362**
HOMA1-IR	0,326*	0,076	0,118	-0,183	0,358**	-0,377**
CT	0,114	-0,133	-0,006	-0,020	0,206	0,046
HDL	0,108	-0,089	-0,279*	0,010	0,051	0,257
LDL	-0,014	-0,130	0,081	0,060	0,142	0,122
TG	0,131	0,000	0,063	-0,197	0,179	-0,281*

Correlação de Pearson **p <0,01 ; *p <0,05

FONTE: A autora (2014)

6.0 DISCUSSÃO

O excesso de peso pode ter início na infância e discute-se qual a melhor forma de identificar aqueles indivíduos que estão em risco para complicações da obesidade. Alguns autores defendem que o padrão da distribuição de gordura, especialmente a adiposidade abdominal, seria mais eficaz em predizer risco (AGIRBASLI *et al.*, 2011), entretanto nesta faixa etária os dados não são claros e não dispomos de pontos de cortes bem estabelecidos para crianças e adolescentes. O IMC apesar de apresentar limitações em relação à avaliação da distribuição de gordura corporal e na distinção entre massa magra e massa gorda é um indicador de adiposidade bem validado para população pediátrica (OKORODUDU *et al.*, 2010)

Neste estudo, as medidas de adiposidade se correlacionaram muito bem entre si e as adolescentes com maior IMC, também apresentaram maiores valores de CC, gordura troncular, massa gorda e percentual de gordura indicando que nesta população o IMC identificou adequadamente a adiposidade. A CC se associou de forma semelhante ao IMC, à massa gorda e à gordura de tronco e outros pesquisadores já haviam demonstrado que a CC apresenta boa correlação e concordância com o IMC em adolescentes de 14 a 15 anos, independente do sexo (CHIARA *et al.*, 2009).

Estudos que avaliaram a distribuição de gordura em adolescentes, em semelhança aos resultados deste trabalho, encontraram forte associação entre IMC e CC ($r=0,88 - 0,91$) (Goran *et al.*, 1980; Savva *et al.*, 2000) e entre MG e IMC ($r=0,84 - 0,97$) (Saelens *et al.*, 2007; Dencker *et al.*, 2007); especialmente nas meninas o IMC tem sido um bom indicador de adiposidade, visto que no sexo feminino há maior deposição de gordura durante o período puberal.

No presente estudo, tanto o IMC quanto a CC explicaram variações similares na gordura troncular, demonstrando que estes dois parâmetros compartilharam influência semelhante na estimativa da adiposidade abdominal. A medida da CC parece ser reflexo da adiposidade total nesta população e diferente do observado em adultos, sua medida

não traria maiores informações, visto que IMC e CC podem estar medindo a mesma situação neste grupo específico (BIGORNIA *et al.*, 2013).

A relação entre medidas diretas e indiretas de adiposidade central e total tem sido amplamente discutida. No estudo *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* (ALSPAC) foi demonstrada uma forte e estável correlação entre IMC e CC dos 9 aos 11anos (0,91-0,92), com atenuação aos 13 ($r=0,88$) e aos 15 anos de idade ($r=0,84$). O mesmo padrão foi observado com a massa gorda e a gordura troncular aferidos por DXA (BIGORNIA *et al.*, 2013). Talvez estes resultados indiquem que com o avançar da idade há a diminuição da influência do IMC na adiposidade central, mas a questão é saber a partir de quando a adiposidade abdominal passa a ter importância clínica.

No presente trabalho, os níveis pressóricos apresentaram correlação semelhante com todos os indicadores de adiposidade, demonstrando que qualquer um destes pode apontar os indivíduos de risco para hipertensão arterial. Na análise das voluntárias por escore de IMC, observaram-se maiores níveis de PAS e PAD nas meninas obesas. A pressão arterial parece ser mais dependente da adiposidade total do que da localização de gordura em adolescentes e crianças com níveis de pressão arterial mais elevados, mesmo dentro de limites considerados normais, tendem a evoluir ao longo da vida apresentando maior incidência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) na vida adulta (KAY *et al.*, 2001). Em concordância aos achados deste estudo, Alvarez *et al.* (2008) também observaram maior capacidade explicativa para variação da PAS com uso do IMC em adolescentes, de 12 a 19 anos, do sexo feminino em comparação a outros indicadores antropométricos de adiposidade. Outro pesquisador encontrou dependência similar entre IMC e CC na PAD em jovens (HO, 2009). Um estudo nacional com 1716 voluntários de 10 a 16 anos demonstrou que a obesidade detectada pelo IMC ajustada para sexo, idade e cor da pele, aumentou em 27% a chance de um adolescente apresentar hipertensão, a CC apesar de apresentar associação com os níveis pressóricos perdeu seu efeito após ajuste para o IMC (MOREIRA *et al.*, 2013).

Neste estudo, a CC apresentou a melhor associação com os níveis de insulina e índice HOMA1-IR, com diferença discreta em relação ao IMC e estes dois indicadores foram melhores do que a medida da adiposidade direta pela DXA para este parâmetro. Estudos prévios já demonstraram que a CC é um forte preditor de resistência à insulina

em adolescentes independente do IMC, percentual de gordura e massa gorda (LEE *et al.*, 2006; BACHA *et al.*, 2006; CAMHI *et al.*, 2008). Entretanto, na maioria destes trabalhos as amostras eram pequenas e em faixas etárias muito variadas (8 a 17 anos) dificultando entender se trata-se de uma associação real, ou reflexo da mudança da composição corporal. Recentemente, De Faria *et al.* (2014) avaliaram a resistência à insulina por fase da adolescência e demonstraram que em todas as fases, o excesso de peso e/ou de gordura corporal foi importante determinante desta condição..

Os triglicerídeos apresentaram associação com IMC e CC de forma similar, como grande parte da variação da CC ocorreu em função do IMC, isto explica provavelmente a influência de ambos com esta variável metabólica. Não encontramos associação dos indicadores de adiposidade com colesterol total, HDL e LDL, possivelmente ampliando-se o número de participantes estas associações poderiam ocorrer, visto que esta interdependência foi demonstrada em estudos epidemiológicos realizados em amostras expressivas (HANEY *et al.*, 2007).

Lawlor *et al.*, (2010) avaliando a associação entre IMC, CC e massa gorda aferida por DXA com fatores de risco cardiovasculares (PAS, PAD, glicemia, insulina, LDL e HDL colesterol) em 5235 crianças de forma prospectiva na faixa etária de 9 a 12 anos e posteriormente entre 15 e 16 anos, reforçaram a idéia de que apenas o IMC é suficiente para estimar risco cardiovascular na adolescência. Outros autores também demonstraram que a adição da CC como avaliação antropométrica adicionou pouco benefício em relação ao IMC na detecção de fatores de risco cardiometabólicos em 1278 crianças e adolescentes (BLÜHER *et al.*, 2013).

A presença de marcadores inflamatórios relacionados à obesidade abdominal e aos riscos cardiometabólicos tem sido cada vez mais relatada na população pediátrica. A PCR é um marcador de risco cardiovascular já bem estabelecido e estudos em adultos demonstraram a influência da obesidade, especialmente do acúmulo central de gordura neste parâmetro (LAPICE *et al.*, 2009). Neste estudo a PCR se associou principalmente com massa gorda e percentual de gordura, apesar de uma diferença mínima para os demais indicadores de adiposidade. Outros autores já reportaram associação independente da PCR com IMC e com a relação cintura-quadril (GILLUM, 2003). A PCR também se associou aos valores de insulina e HOMA1-IR, semelhante ao descrito na

literatura (LAMBERT *et al.*, 2004), indicando que a análise deste marcador de risco cardiovascular pode auxiliar a detectar os indivíduos com maior tendência a RI independente da adiposidade.

O TNF- α e a IL-6 são citocinas pró-inflamatórias relacionadas a uma série de processos fisiopatológicos, dentre eles a resistência insulínica, homeostase energética e peso corporal. Não encontramos associação entre TNF- α e IL-6 com os indicadores de adiposidade, em semelhança a outros autores (WARNBERG *et al.*, 2006; GALCHEVA *et al.*, 2011) como a produção dessas citocinas ocorre principalmente no tecido adiposo visceral, que ainda é escasso nesta faixa etária, é possível que este processo inflamatório ainda não seja detectado. Estudos em roedores mostram que os triglicerídeos e ácidos graxos livres exercem influência na produção de TNF- α e a administração de HDL recombinante tem efeito redutor na expressão desta citocina, isto poderia justificar a associação negativa do TNF- α com HDL encontrada em nosso trabalho (ZHANG, WANG e CHEN, 2014).

Um estudo que avaliou crianças em idade escolar encontrou associação similar entre CC e IMC com níveis pressóricos e de PCR, indicando maior risco cardiovascular em concordância com a adiposidade abdominal e/ou total (BELL *et al.*, 2013). Outros autores, estudando crianças de 7 a 12 anos encontraram associação entre IMC, percentual de gordura aferido por bioimpedância e CC com valores elevados de PCR e interleucina-1 β e não encontraram associação com IL-6 e TNF- α , semelhante aos nossos resultados (BALAS-NAKASH *et al.*, 2013).

A leptina variou em função da adiposidade total aferida pela DXA e em relação ao IMC, em igual proporção e se associou a praticamente todos os parâmetros metabólicos relacionados à maior adiposidade (PAS, PAD, insulina e HOMA1-IR) visto que apresenta associação linear com a quantidade total de gordura corporal e principalmente com o tecido adiposo subcutâneo (VAN HARMELEN *et al.*, 1998). A adiponectina, por sua vez, associa-se mais especificamente ao compartimento visceral e reduz proporcionalmente ao acúmulo de gordura central, atuando como marcador de risco para síndrome metabólica (KISHIDA *et al.*, 2011). No presente estudo, a adiponectina apresentou associação negativa com glicose, insulina, HOMA1-IR e triglicerídeos corroborando com autores que já relataram que a presença de RI se associa a valores menores de

adiponectina e maiores índices de triglicerídeos, de gordura intra-visceral e intramiocelular (REINEHR *et al.*, 2004). A adiponectina age através de vias intracelulares promovendo a ativação dos transportadores de glicose, oxidação de ácidos graxos a nível muscular e inibição da gliconeogênese resultando em diminuição da glicemia e da insulina, este mecanismo pode justificar nossos achados de menores valores de adiponectina associados com níveis maiores de glicose, insulina e HOMA1-IR (MILLER *et al.*, 2011).

A resistina apresentou associação apenas com o percentual de gordura em nossa análise, e sua relação com distribuição de gordura, IMC e massa adiposa corporal tem sido controversa na literatura (KOCHAN E KARBOWSKA, 2003). O que se postula é que os níveis circulantes de resistina tendem a aumentar com a idade, provavelmente refletindo o aumento do conteúdo de gordura corporal visto que indivíduos obesos tendem a apresentar maiores níveis de resistina em comparação a magros, porém este processo não é uniforme e quando a resistina está elevada parece haver efeito deletério na angiogênese com maior risco cardiovascular.

Este estudo apresenta algumas limitações, a primeira é o fato de ter sido realizado com uma amostra de voluntárias selecionadas por conveniência, que não representa a população desta faixa etária. Segundo, a proporção de participantes com excesso de peso foi maior do que a prevalência de sobrepeso e obesidade nesta idade, especialmente devido ao caráter do estudo principal que incluiu uma intervenção com exercícios físicos despertando maior interesse nas adolescentes com desejo de perder peso. Outra limitação foi o número de participantes e a ausência de uma medida direta de gordura intra-abdominal, visto que a localização da gordura pode influenciar no processo inflamatório da obesidade e nas citocinas avaliadas neste estudo, e por último, por tratar-se de um estudo transversal, a causalidade não pode ser identificada.

7.0 CONCLUSÕES

Todos os indicadores de adiposidade estudados apresentaram associação positiva significativa com níveis pressóricos, insulina, HOMA1-IR, PCR e leptina. Os triglicérides se associaram positivamente apenas com IMC e CC; e a adiponectina negativamente em relação ao IMC. Interleucina 6, TNF- α , glicemia, colesterol total, HDL e LDL colesterol não se associaram aos indicadores de adiposidade.

O IMC foi o método que apresentou associação com a maioria dos parâmetros estudados, caracterizando-se como ferramenta adequada para detectar indivíduos de risco para complicações da obesidade, nesta população específica. A medida da CC se correlacionou principalmente à presença de resistência à insulina e parece ser um instrumento válido para, em conjunto com o IMC, aumentar o poder de identificação de indivíduos com esta condição.

A dosagem de marcadores inflamatórios pode contribuir na identificação de adolescentes de maior risco, uma vez que alguns parâmetros inflamatórios apresentaram correlação com alterações metabólicas independente da adiposidade.

Estudos prospectivos são necessários para verificar o papel da adiposidade na inflamação subclínica e a influência dos marcadores inflamatórios no desenvolvimento de resistência insulínica e alterações cardiovasculares, nesta faixa etária.

Poucos estudos nacionais investigaram indicadores de adiposidade em comparação com a DXA, considerada método padrão-ouro para aferição de gordura corporal. Este trabalho contribui com informações relevantes para o entendimento da obesidade em relação à parâmetros metabólicos e marcadores inflamatórios neste período de transição em que se insere a adolescência.

REFERÊNCIAS

- ABBASI, F.; CHU, J.W.; LAMENDOLA, C.; MCLAUGHLIN T.; HAYDEN J.; REAVEN GM.; REAVEN PD. Discrimination between obesity and insulin resistance in the relationship with adiponectin. **Diabetes**, n. 53, p. 585–590, 2004.
- AGIRBASLI, M.; AGAOGLU N.B.; ERGONUL O. et al. Comparison of anthropometric indices in predicting metabolic syndrome components in children. **Metab Syndr Relat Disord**, n. 9, p. 453–459, 2011.
- AHIMA, R.S.; FLIER J.S. Leptin. **Annu Rev Physiol**, v. 62, p. 413-437, 2000.
- ALDAHY, W.; HAMDY O. Adipokines, inflammation, and endothelium in diabetes. **Curr Diab Rep**, v.3, p. 293-298, 2003.
- ALVAREZ, M.M.; VIEIRA, A.C.R.; SICHIERI, R.; VEIGA, G.V. Associação das medidas antropométricas de localização de gordura central com os componentes da síndrome metabólica em uma amostra probabilística de adolescentes de escolas públicas. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 4, n. 52, p. 649-657, 2008.
- ANTUNA-PUENTE, B.; FEVE B.; FELLAHI S.; BASTARD J.P. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. **Diabetes Metab**, v.1, n. 34, p. 2-11, 2008.
- ASAYAMA, K.; HAYASHIBE, H.; DOBASHI, K.; UCHIDA, N.; NAKANE, T.; KODERA, K.; SHIRAHATA, A.; TANIYAMA, M. Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children. **Obesity Research**, v. 11, p. 1072-1079, 2003.
- ATABEK, M.E.; PIRGON, O. Assessment of insulin sensitivity from measurements in fasting state and during an oral glucose tolerance test in obese children. **J Pediatr Endocrinol Metab**, n. 25, p. 187-95, 2007.
- BACHA F.; SAAD R.; GUNGOR N.; ARSLANIAN S.A. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? **Diabetes Care**, v. 7, n. 29, p.1599-604, 2006.
- BALAS-NAKASH M.; PERICHART-PEREIRA O.; BENÍTEZ-ARCINIEGA A.; TOLENTINO-DOLORES M.; MIER-CABRERA J.; VADILLO-ORTEGA F. Asociación entre adiposidad, inflamación y factores de riesgo cardiovascular em um grupo de escolares mexicanos. **Gaceta Médica de México**, n. 149, p. 196-203, 2013.
- BATISTA-FILHO M.; RISSIN A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cad Saúde Pública**, 19 (Supl 1), p. 181-91, 2003.
- BELL L.; HUNG J.; KNUIMAN M.; DIVITINI M.; BEILBY J.; HUNTER M.; MOLLISON L.; THOMPSON P.; MCQUILLAN B.; DAVIS E. Body mass index and waist

circumference: Relationship to cardiometabolic risk factors in children - Busselton Health Study 2005-2007. **J Paediatr Child Health**, 2013.

BERGMAN, G.G.; GAYA, A.; HALPERN, R. *et al.* Waist circumference as screening instrument for cardiovascular disease risk factors in schoolchildren. **J Pediatr**, v. 5, n.86, p. 411-416, 2010.

BIGORNIA, S.J.; LAVALLEY, M.P.; BENFIELD, L.L.; NESS, A.R.; NEWBY, P.K. Relationships between direct and indirect measures of central and total adiposity in children: what are we measuring? **Obesity** (Silver Spring) v. 10, n. 21, p. 2055-62, 2013.

BLÜHER, S.; MOLZ, E.; WIEGAND, S.; OTTO, KP.; SERGEYEV, E.; TUSCHY, S.; L'ALLEMAND-JANDER D.; KIESS, W.; HOLL, R.W. Body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio as predictors of cardiometabolic risk in childhood obesity depending on pubertal development. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 8, n. 98, p. 3384-93, 2013.

BRAY, G.A. Obesity: The disease. **J Med Chem**, v. 49, p. 4001-4007, 2006.

BRINKLEY, T.E.; HSU, F.C.; BEAVERS, K.M.; CHURCH, T.S.; GOODPASTER, B.H.; STAFFORD, R.S.; PAHOR, M.; KRITCHEVSKY, S.B.; NICKLAS, B.J. Total and abdominal adiposity are associated with inflammation in older adults using a factor analysis approach. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 67, n. 10, p. 1099-1106, 2012.

BROOK, J.S.; LEE, J.Y.; BROOK, D.W.; FINCH, S.J. Determinants of obesity: results from a longitudinal study of adolescents and adults living in an urban area. **Psychol Rep**, v. 113, n. 3, p. 717-733, 2013.

BRUUN, J.M.; LIHN, A.S.; VERDICH, C.; PEDERSEN, S.B.; TOUBRO, S.; ASTRUP, A. *et al.* Regulation of adiponectin by adipose tissue-derived cytokines: in vivo and in vitro investigators in humans. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 285, p. 527-533, 2003.

CALABRÒ, P.; GOLIA, E.; YEH, E.T. CRP and risk of atherosclerotic events. **Semin Immunopathol**, n. 31, p. 79-94, 2009.

CAMHI, S.M.; KUO, J.; YOUNG, D.R. Identifying adolescent metabolic syndrome using body mass index and waist circumference. **Prev Chronic Dis**, v. 4, n. 5, p. 115, 2008.

CECCHINI, M. *et al.* Tackling of unhealthy diets, physical activity, and obesity: health effects and cost-effectiveness. **The Lancet**, v. 376, n. 9754, p. 1775-84, 2010.

CHIARA, V.L.; DA SILVA, H.G.V.; BARRO, M.E. *et al.* Correlação e concordância entre indicadores de obesidade central e índice de massa corporal em adolescentes. **Rev Bras Epidemiol**, v. 3, n. 12, p. 368-77, 2009.

CONROY, R.; ESPINAL, Y.; FENNOY, I.; ACCACHA, S.; BOUCHER-BERRY, C.; CAREY, D.E. *et al.* Retinol binding protein 4 is associated with adiposity-related co-

morbidity risk factors in children. **J Pediatr Endocrinol Metab**, v.11-12, n. 24, p. 913-919, 2011.

CONSEA - Conselho Nacional de Segurança Alimentar. **Princípios e diretrizes de uma Política de Segurança Alimentar e Nutricional**: textos de referência para a II Conferencia Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional. Brasília, 2004.

COOKE, J.P.; OKA, R.K. Does leptin cause vascular disease? **Circulation**; v. 106, p. 1904-1905, 2002.

CRISTOFAR S.P.; BASIOTIS P.P. Dietary intakes and selected characteristics of women ages 19-50 years and their children ages 1-5 years by reported perception of food insufficiency. **J Nutr Educ**, n. 24, p. 53-8, 1992.

DA SILVA, P.L.; DE MELLO, M.T.; CHEIK, N.C. *et al.* Interdisciplinary Therapy Improves Biomarkers Profile and Lung Function in Asthmatic Obese Adolescents. **Pediatric Pulmonology**, n. 47, p. 8–17, 2012.

DE FARIA, E.R.; DE FARIA, F.R.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PELUZIO, M.C.G. *et al.* Resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica, análise por sexo e por fase da adolescência. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 6, n. 58, 2014.

DE ONIS, M.; ONYANGO, A.W.; BORGHI, E.; SIYAM, A.; NISHIDA, C.; SIEKMANN, J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**, v. 9, n. 85, p. 660-7, 2007.

DEBOER, M.D. Obesity, systemic inflammation, and increased risk for cardiovascular disease and diabetes among adolescents: A need for screening tools to target interventions. **Nutrition**, v. 29, n. 2, p. 379–386, 2013.

DENCKER, M.; THORSSON, O.; LINDEN, C.; WOLLMER, P.; ANDERSEN, L.B.; KARLSSON, M.K. BMI and objectively measured body fat and body fat distribution in prepubertal children. **Clin Physiol Funct Imaging**, n. 27, p. 12-16, 2007.

DEODHAR, S.D. C-reactive protein: the best laboratory indicator available for monitoring disease activity. **Cleve Clin J Med**, n. 56, p. 126-30, 1989.

ERIKSSON, J.; FORSEN, T.; OSMOND, C.; BARKER, D. Obesity from cradle to grave. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, n. 27, p. 722-727, 2003.

FABER, D.R.; VAN DER GRAAF, Y.; WESTERINK, J.; VISSEREN, F.L. Increased visceral adipose tissue mass is associated with increased C-reactive protein in patients with manifest vascular diseases. **Atherosclerosis**, n. 212, p. 274-80, 2010.

FAROOQI, I.S.; MATARESE, G.; LORD, G.M.; KEOGH, J.M.; LAWRENCE, E.; AGWU, C. *et al.* Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. **J Clin Invest**, v. 110, n. 8, p. 1093-1103, 2002.

FLEGAL K.M.; GRAUBARD, B.I.; WILLIAMSON, D.F.; GAIL, M.H. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. **JAMA**, Nov v. 17, n. 298, p. 2028-37, 2007.

FORD, E.S.; LI, C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? **J Pediatr**, n. 152, p. 160-4, 2008.

FOROUHI, N.G.; SATTAR, N.; MCKEIGUE, P.M. Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 25, n. 9, p. 1327-31, 2001.

FREEDMAN, D.S.; SERDULA, M.K.; SRINIVASAN, S.R.; BERENSON, G.S. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **Am J Clin Nutr**, v. 69, n. 2, p. 308-17, 1999.

FRIED, S.K.; BUNKIN, D.A.; GREENBERG, A.S. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 83, p. 847-850, 1998.

FRIEDWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, p. 499-502, 1972.

FRÜHBECK, G.; JEBB, S.A.; PRENTICE, A.M. Leptin: physiology and pathophysiology. **Clin Physiol**, n. 18, p. 399-419, 1998.

GALCHEVA, S.; LOTOVA, V.; YOTOV, Y.; BERNASCONI, S.; STREET, M. Circulating proinflammatory peptides related to abdominal adiposity and cardiometabolic risk factors in healthy prepubertal children. **Eur J Endocrinol**, v. 4, n. 164, p. 553-8, 2011.

GALIC, S.; OAKHILL, J.S.; STEINBERG, G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Mol Cell Endocrinol**, n. 316, p. 129-39, 2010.

GILLUM, R.F. Association of serum C-reactive protein and indices of body fat distribution and overweight in Mexican American children. **J Natl Med Assoc**, v. 7, n. 95, p. 545-52, 2003.

GIULIANO, I.C.B.; CARAMELLI, B.; PELLANDA, L.; DUNCAN, B.; MATTOS, S.; FONSECA, F.H. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arq Bras Cardiol**, n. 85 Suppl VI, p. 1-36, 2005.

GOMEZ-AMBROSI, J.; FRUHBECCK, G. Do resistin and resistin-like molecules also link obesity to inflammatory diseases? **Ann Intern Med**; v. 135, n. 4, p. 306-307, 2001.

GONZALEZ, A.B.; HARTGE, P.; CERHAN, J.; CERHAN *et al.* A Body-Mass Index and Mortality among 1.46 Million White Adults. **N Engl J Med**, n. 363, p. 2211-2219, 2010.

GORAN, M.I.; GOWER, B.A. Longitudinal Study on Pubertal Insulin Resistance. **Diabetes**, vol. 50, 2001.

GORAN, M.I.; GOWER, B.A.; TREUTH, M.; NAGY, T.R. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre pubertal children. **Int J Obes Relat Metab Disord**, n. 22, p. 549–58, 1998.

GORAN, M.I.; KASKOUN, M.; SHUMAN, W.P. Intra-abdominal adipose tissue in young children. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 19, n. 4, p. 279-283, 1995.

GROSS, R.; SCHOENEBERGER, H.; PFEIFER, H.; PREUSS, H.J.A. **The four dimensions of food and nutrition security: definitions and concepts**. 2000. Disponível em: <http://www.foodsec.org/DL/course/shortcourseFA/en/pdf/P-01_RG_Concept.pdf> Acesso em: 01mar2013.

GUIMARÃES, D.E.D.; SARDINHA, F.L.C.; MIZURINI, D.M.; TAVARES DO CARMO, M.G. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. **Rev. Nutr.**, v. 20, n. 5, p. 549-559, 2007.

GUNGOR, N.; SAAD, R.; JANOSKY, J.; ARSLANIAN, S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. **J Pediatr**, n. 144, p. 47-55, 2004.

GURWITZ, A.A. The Spreading Worldwide Obesity Epidemic. **J Community Health**, Jun 2014. [Epub ahead of print]

HAJER, G.R.; VAN HAEFTEN, T.W.; VISSEREN, F.L. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. **Eur Heart J**, n. 29, p. 2959-71, 2008.

HALFON, N.; VERHOEF, P.A.; KUO, A.A. Childhood antecedents to adult cardiovascular disease. **Pediatr Rev**, vol. 33, n. 2, p. 51-60, 2012.

HANEY, E.M.; HUFFMAN, L.H.; BOUGATSOS, C.; FREEMAN, M.; STEINER, R.D.; NELSON, H.D. Screening and Treatment for Lipid Disorders in Children and Adolescents: Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. **Pediatrics**, n. 120, p. 189, 2007.

HERMSDORFF, H.H.; ZULET, M.A.; PUCHAU, B.; MARTÍNEZ, J.A. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults. **Inflammation**, v. 34, n. 3, p. 161-70, 2011.

HO, T.F. Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. **Ann Acad Med Singapore**, v. 1, n. 38, p. 48-9, 2009.

HOTAMISLIGIL, G.S.; SHARGILL, N.S.; SPIEGELMAN, B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. **Science**, v. 259, p. 87-91, 1993.

HOUTKOOPEL, L. B.; GOING, S. B.; LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; VAN LOAN, M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. **Journal of Applied Physiology**, v. 72, p. 366-373, 1992.

HOWARD, J.K.; FLIER, J.S. Attenuation of leptin and insulin signaling by SOCS proteins. **Trends Endocrinol Metab**, v. 17, p. 365-371, 2006.

INOUE, T.; KATO, T.; UCHIDA, T. *et al.* Local release of C-reactive protein from vulnerable plaque or coronary arterial wall injured by stenting. **J Am Coll Cardiol**, n. 46, p. 239-45, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. Rio de Janeiro, IBGE, 2010. Disponível em http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_en_caa/ >. Acesso em 06/2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2004.

ISHIKAWA, T.; HATAKEYAMA, K.; IMAMURA, T. *et al.* Involvement of C-reactive protein obtained by directional coronary atherectomy in plaque instability and developing restenosis in patients with stable or unstable angina pectoris. **Am J Cardiol**, n. 91, p. 287-92, 2003.

JACKSON, M.B.; OSEI, S.Y.; AHIMA, R.S. The endocrine role of adipose tissue: focus on adiponectin and resistin. **Curr Opin Endocrinol Diab**, v. 12, p 163-170, 2005.

JANKE, J.; ENGELI, S.; GORZELNIAK, K.; LUFT, F.C.; SHARMA, A.M. Resistin gene expression in human adipocytes is not related to insulin resistance. **Obes Res**, v. 10, n. 1, p. 1-5, 2002.

KADOWAKI, T.; YAMAUCHI, T. Adiponectin and adiponectin receptors. **Endocr Rev**, v. 26, p. 439-451, 2005.

KATON, J.G.; FLORES, Y.N.; SALMERÓN, J. Sexual maturation and metabolic profile among adolescents and children of the Health Worker Cohort Study in Mexico. **Salud Publica Mex**, n. 51, p. 219-22, 2009 .

KAY, J.D.; SANAIKO, A.E.; STEPHEN, R.D. Pediatric hypertension. **Am Heart J**, n. 143, p. 422-32, 2001.

KISHIDA, K.; KIM, K.K.; FUNAHASHI, T.; MATSUZAWA, Y.; KANG, H.C.; SHIMOMURA, I. Relationships between circulating adiponectin levels and fat distribution in obese subjects. **J Atheroscler Thromb**, n. 18, p. 592–595, 2011.

KOCHAN, Z.; KARBOWSKA, J. Resistine—a new hormone secreted by adipose tissue (adipose tissue in insulin resistance). **Przegl Lek**, n. 60, p. 40–42, 2003.

KUSMINSKI, C.M.; MCTERNAN, P.G.; KUMAR, S. Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. **Clin Sci**, n. 109, p. 243–256, 2005.

KWON, H.; PESSIN, J.E. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. **Front Endocrinol**, v. 12, n. 4, p. 71, 2013.

LAMBERT, M.; DELVIN, E.E.; PARADIS, G.; O'LOUGHLIN, J.; HANLEY, J.A.; LEVY, E. C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. **Clinical chemistry**, v. 10, n. 50, p. 1762-8, 2004.

LAPICE, E.; MAIONE, S.; PATTI, L.; CIPRIANO, P.; RIVELLESE, A.A.; RICCARDI, G.; VACCARO, O. Abdominal adiposity is associated with elevated C-reactive protein independent of BMI in healthy nonobese people. **Diabetes Care**, n. 32, p. 1734–1736, 2009.

LAWLOR, D.A.; BENFIELD, L.; LOGUE, J.; TILLING, K.; HOWE, L.D. *et al.* Association between general and central adiposity in childhood, and change in these, with cardiovascular risk factors in adolescence: prospective cohort study. **BMJ**, n. 341, p. 6224, 2010.

LAZAR, M.A. Resistin- and Obesity-associated metabolic diseases. **Horm Metab Res**, n. 39, p. 710–716, 2007.

LEE, H.; LEE, I.S.; CHOUE, R. Obesity, inflammation and diet. **Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr**, v. 3, n. 16, p. 143–152; 2013.

LEE, S.; BACHA, F.; GUNGOR, N.; ARSLANIAN, S.A. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. **J Pediatr**, v. 2, n. 148, p. 188-94, 2006.

LEE, S.J.; KIM, Y.M. Effects of Exercise Alone on Insulin Sensitivity and Glucose Tolerance in Obese Youth. **Diabetes Metab J**, n. 37, p. 225-232, 2013.

LEITE, N. ; MILANO, G.E. ; CIESLAK, F. ; LOPES, W.A. ; RODACKI, A. ; RADOMINSKI, R.B. Effects of physical exercise and nutritional guidance on metabolic syndrome in obese adolescents. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, p. 73-81, 2009.

LESSA, I. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: um desafio para a complexa tarefa da vigilância. **Ciênc Saúde Coletiva**, n. 9, p. 931-43, 2004.

LI, C.; FORD, E.S.; MOKDAD, A.H.; COOK, S. Recent Trends in Waist Circumference and Waist-Height Ratio Among US Children and Adolescents. **Pediatrics**, v. 5, n. 118, p.1390-8, 2006.

LOFFREDA, S.; YANG, S.Q.; LIN, H.Z.; KARP, C.L.; BRENGMAN, M.L.; WANG, D.J. Leptin regulates proinflammatory immune responses. **FASEB J**, v. 12, p. 57-65, 1998.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign, IL, **Human Kinectics**, p. 90, 1988.

MACY, E.; HAYES, T.; TRACY, R. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiologic applications. **Clin Chem**, n. 43, p. 52-8, 1997.

MAFFEI, M.; STOFFEL, M.; BARONE, M.; MOON, B.; DAMMERMAN, M.; RAVUSSIN, E. *et al.* Absence of mutations in the human OB gene in obese/diabetic subjects. **Diabetes**, v. 45, n. 5, p. 679-682, 1996.

MALAVAZOS, A.E.; CORSI, M.M.; ERMETICI, F.; COMAN, C.; SARDANELLI, F.; ROSSI, A.; MORRICONE, L.; AMBROSI, B. Proinflammatory cytokines and cardiac abnormalities in uncomplicated obesity: relationship with abdominal fat deposition. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, n. 4, v. 17, p. 294-302, 2007.

MALTA, D.C.; CEZÁRIO, A.C.; MOURA, L.; MORAIS NETO, O.L.; SILVA JUNIOR, J.B. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. **Epidemiol Serv Saúde**, n. 15, p. 47-65, 2006.

MARINHO, S.P.; MARTINS, I.S.; PERESTRELO, J.P.P.; OLIVEIRA, D.C. Obesidade em adultos de segmentos pauperizados da sociedade. **Rev Nutr**, n.16, v. 2, p. 195-201, 2003.

MATTHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, A. S.; NAYLOR, B. A.; TREACHER, D. F.; TURNER, R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell-function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, p. 412-419, 1985.

MCDOWELL, M.A.; FRYAR, C.D.; OGDEN, C.L.; FLEGAL, K.M. Anthropometric Reference Data for Children and Adults: United States, 2003–2006. **National Health Statistic Reports**, n. 10, 2008.

MENDONCA, C.O.; ANJOS, L. A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n. 3, p. 698-709, 2004.

MILLER, R.A.; CHU, Q.; LE LAY J.; SCHERER, P.E.; AHIMA, RS.; KAESTNER, K.H. *et al.* Adiponectin suppresses gluconeogenic gene expression in mouse hepatocytes independent of LKB1-AMPK signaling. **The Journal of clinical investigation**, v. 6, n. 121, p. 2518-28, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de alimentação e nutrição** – 2. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2003. Disponível em: <
http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/politica_alimentacao_nutricao.pdf>
Acesso em: 01mar2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de alimentação e nutrição** – 2. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2006: **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília; 2007. Disponível em:<
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_vigitel_2006_marco_2007.pdf >
 Acesso em: 01mar2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2013: **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília:2013. Disponível em:<
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>> Acesso em 01mar2013.

MONTAGUE, C.T.; FAROOQI, I.S.; WHITEHEAD, J.P.; SOOS, M.A.; RAU, H.; WAREHAM, N.J. *et al.* Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. **Nature**, v.387, n. 6636, p.903-908, 1997.

MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; COSTA, R.B.L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil entre 1988 e 1996. In: Monteiro CA, organizador. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo: Hucitec, 2000.

MONTEIRO, C.A.; ONDE, W.L.; POPKIN, B.M. Income-Specific Trends in Obesity in Brazil. **American Journal of Public health**, n. 97, p. 1808-1812, 2007.

MOREIRA, N.F.; MURARO, A.P.; SANTOS, F. *et al.* Obesidade: principal fator de risco para hipertensão arterial sistêmica em adolescentes brasileiros participantes de um estudo de coorte. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 7, n. 57, 2013.

MORIN, C.L.; ECKEL, R.H.; MARCEL, T.; PAGLIASSOTTI, M.J. High fat diets elevate adipose tissue-derived tumor necrosis factor-alpha activity. **Endocrinology**, v. 138, n. 11, p. 4665-71, 1997.

MOSER, D.C. *et al.* Indicadores antropométricos e pressão arterial em escolares. **J. Pediatr**, v. 89, n. 3, 2013

MÜLLER, R. Psychological consequences of obesity. **Ther Umsch**, v. 2, n. 70, v p. 87-91, 2013.

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. **Pediatric**, n. 114, p. 555-76, 2004.

NOHIRA, T.; NAGAO, K.; KAMEYAMA, K.; NAKAI, H.; FUKUMINE, N.; OKABE, K.; KITANO, S.; HISATOMI, H: Identification of an alternative splicing transcript for the

resistin gene and distribution of its mRNA in human tissue. **Eur J Endocrinol**, n. 151, p. 151–154, 2004.

NONOGAKI, K.; FULLER, G.M.; FUENTES, N.L.; MOSER, A.H.; STAPRANS, I.; GRUNFELD, C. *et al.* Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. **Endocrinology**, n. 136, v. 5, p. 2143–2149, 1995.

OKORODUDU, D.O.; JUMEAN, M.F.; MONTORI, V.M.; ROMERO-CORRAL, A.; SOMERS, V.K.; ERWIN, P.J.; LOPEZ-JIMENEZ, F. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. **Int J Obes**, v. 5, n. 34, p. 791-9, 2010.

OUCHI, N.; KIHARA, S.; ARITA, Y.; MAEDA, K.; KURIYAMA, H.; OKAMOTO, Y. *et al.* Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. **Circulation**, v. 100, p. 2473-2476, 1999.

OUCHI, N.; WALSH, K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. **Clin Chim Acta**, n. 380, p. 24–30, 2007.

PEPPA, M.; KOLIAKI, C.; PAPAEFSTATHIOU, A.; GAROFLOS, E.; KATSILAMBROS, N.; RAPTIS, S.A.; HADJIDAKIS, D.I.; DIMITRIADIS, G.D. Body composition determinants of metabolic phenotypes of obesity in nonobese and obese postmenopausal women. **Obesity** (Silver Spring) n. 12, 2012.

PÉREZ, C.M.; ORTIZ, A.P.; FUENTES-MATTEI, E.; VELÁZQUEZ-TORRES, G.; SANTIAGO, D.; GIOVANNETTI, K.; BERNABE, R.; LEE, M.H.; YEUNG, S.C. High Prevalence of Cardiometabolic Risk Factors in Hispanic Adolescents: Correlations with Adipocytokines and Markers of Inflammation. **J Immigr Minor Health**, Jul 2013 [Epub ahead of print].

PÉREZ-ESCAMILLA R.; SEGALL-CORRÊA A.M.; MARANHA L.K.; SAMPAIO, M.F.A.; MARÍN-LEÓN, L.; PANIGASSI, G. An adapted version of the U.S. Department of Agriculture Food Insecurity Module is a valid tool for assessing household food insecurity in Campinas, **Brazil. J Nutr**, v. 8, n. 134, p.1923-8, 2004.

PETELIN, A.; BIZJAK, M.; CERNELIČ-BIZJAK, M.; JURDANA, M.; JAKUS, T.; JENKO-PRAŽNIKAR, Z. Low-grade inflammation in overweight and obese adults is affected by weight loss program. **J Endocrinol Invest**, Jun 2014 [Epub ahead of print]

PETRIE, J.C.; O'BRIEN, E.T.; LITTLER, W.A.; DE SWIET, M. Recommendations on blood pressure measurement. **Br Med J**, n. 293, p. 611–615, 1986.

POPKIN, B.M. The nutrition transition in the developing world. **Development Policy Review**, v. 21, n. 56, p. 581-597, 2004.

QUÉTELET, A. *Physique sociale ou essai sur le développement des faculties de l'homme*. Bruxelles: C. Muquardt, 1869.

RADOMINSKI, R.B.; VEZOZZO, D.P.; CERRI, G.G.; HALPERN, A. O Uso da Ultra-Sonografia na Avaliação da Distribuição de Gordura Abdominal. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 44, n. 1, p. 5-12, 2000.

REINEHR, T.; ROTH, C.; MENKE, T.; ANDLER, W. Adiponectin before and after weight loss in obese children. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 8, n. 89, p. 3790-4, 2004.

RIDKER, P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. **Circulation**, n. 107, p. 363-369, 2003.

ROSE, D.; OLIVEIRA, V. Nutrient intakes of individuals from food insufficient households in the United States. **Am J Public Health**, v. 12, n. 87, p. 1956-61, 1997.

RUH, CE.; EVERHART, J.E. Leptin concentrations in the United States: relations with demographic and anthropometric measures. **Am J Clin Nutr**, n. 74, p. 295–301, 2001.

SAELEN, B.E.; SEELEY, R.J.; VAN SCHAIK, K.; DONNELLY, L.F.; O'BRIEN, K.J. Visceral abdominal fat is correlated with whole-body fat and physical activity among 8-year-old children at risk of obesity. **Am J Clin Nutr**, n. 85, p. 46-53, 2007.

SANGI, H.; MUELLER, W.H. Which measure of body fat distribution is best for epidemiologic research among adolescents? **Am J Epidemiol**, v. 133, n. 9, p. 870-883, 1991.

SAVAGE, D.B.; SEWTER, C.P.; KLENK, E.S.; SEGAL, D.G.; VIDAL—PUIG, A.; CONSIDINE, R.V. *et al.* Resistin/Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma action in humans. **Diabetes**, v. 10, n. 50, p. 2199-202, 2001.

SAVVA, S.C.; TORNARITIS, M.; SAVVA, M.E. *et al.* Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. **Int J Obes Relat Metab Disord**, n. 24, p. 1453-1458, 2000.

SCHWARTZ, M. W.; PESKIND, E.; RASKIND, M.; BOYKO, E.; PORTE JR, D. Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. **Nature Med**, v. 2, p. 589-593, 1996.

SHORE, S.A. Obesity and asthma: possible mechanisms. **J Allergy Clin Immunol**, n. 121, p. 1087–1093, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, n. 95, supl.1, p. 1-51, 2010

SPOLIDORO, J.V.; PITREZ FILHO, M.L.; VARGAS, L.T.; SANTANA, J.C.; PITREZ, E.; HAUSCHILD, J.A.; BRUSCATO, N.M.; MORIGUCHI, E.H.; MEDEIROS, A.K.; PIVA, J.P. Waist circumference in children and adolescents correlate with metabolic syndrome and fat deposits in young adults. **Clin Nutr**, v. 1, n. 32, p. 93-7, 2013.

STEPPAN, C.M.; BAILEY, S.T.; BHAT, S.; BROWN, E.J.; BANERJEE, R.R.; WRIGHT, C.M.; PATEL, H.R.; AHIMA, R.S.; LAZAR, M.A: The hormone resistin links obesity to diabetes. **Nature**, n. 409, p. 307–312, 2001.

TANNER, J.N. Growth at adolescence with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962.

TAYLOR, R.W.; JONES, I.E.; WILLIAMS, S.M.; GOULDING, A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y. **Am J Clin Nutr**, n. 72, p. 490–5; 2000.

TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J.P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. **Physiol Ver**, n. 93, p. 359-404, 2013.

TEN, S.; MACLAREN, N. Insulin resistance syndrome in children. **JClin Endocrinol Metab**, n. 89, p. 2526-39, 2004.

TILG, H.; MOSCHEN, A.R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. **Nat Rev Immunol**, n. 6, p. 772-83, 2006.

TIMMER, C. P. The macro dimensions of food security: economic growth, equitable distribution, and food price stability. **Food Policy**, v. 25, n. 4, 283–295, 2000.

TRAYHURN, P.; WOOD, I.S. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. **Br J Nutr**, n. 92, p. 347-55, 2004.

TREUTH, M.S.; HUNTER, G.R.; KEKES-SZABO, T. Estimating intraabdominal adipose tissue in women by dual-energy x-ray absorptiometry. **Am J Clin Nutr**, v. 62, p. 527–32, 1995.

UAIFO, G.I.; FALLON, E.M.; CHIN, J.; ELBERG, J.; PARIKH, S.J.; YANOVSKI, J.A. Indices of insulin action, disposal, and secretion derived from fasting samples and clamps in normal glucose-tolerant black and white children. **Diabetes Care**, n. 25, p. 2081-7, 2002.

VALENTE, F.L.S. Do combate à fome à segurança alimentar e nutricional: o direito à alimentação adequada. **Rev Nutr**, v. 1, n. 10, p. 20-36, 1997.

VAN HARMELEN, V.; REYNISDOTTIR, S.; ERIKSSON, P.; THORNE, A.; HOFFSTEDT, J.; LONNQVIST, F.; ARNER, P. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. **Diabetes**, n. 47, p. 913–917, 1998.

VIDAL, H.; AUBOEUF, D.; DE VOS P.; STAELS, B.; RIOPU, J.P.; AUWERX, J. *et al.* The expression of ob gene is not acutely regulated by insulin and fasting in human abdominal subcutaneous adipose tissue. **J Clin Invest**, v. 98, p. 251-255, 1996.

WALLENIIUS, K.; WALLENIIUS, V.; SUNTER, D.; DICKSON, S.L.; JANSSON, J.O. Intracerebroventricular interleukin-6 treatment decreases body fat in rats. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 1, n. 293, p. 560-5, 2002.

WARNBERG, J.; NOVA, E.; MORENO, L. *et al.* Inflammatory proteins are related to total and abdominal adiposity in a healthy adolescent population: the AVENA Study. **Am J Clin Nutr**, n. 84, p. 505-12, 2006.

WEISS, R.; TAKSALI, S.E.; DUFOUR, S.; YECKEL, C.W.; PAPADEMETRIS, X.; CLINE, G.; TAMBORLANE, W.V.; DZIURA, J.; SHULMAN, G.I.; CAPRIO, S. The "obese insulin-sensitive" adolescent: importance of adiponectin and lipid partitioning. **J Clin Endocrinol Metab**, n. 90, p. 3731–3737, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2012/world_health_statistics_20120516/en/> Acesso em 19/07/2013(<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>)

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva, 8-11 December 2008. Geneva, Switzerland: WHO; 2011

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on Obesity. Geneva, 1998.

YAMAGISHI, S.I.; EDELSTEIN, D.; DU, X.L.; KANEDA, Y.; GUZMÁN, M.; BROWNLEE, M. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. **J Biol Chem**, v. 276, n. 27, p. 25.096-25.100, 2001.

YAMAUCHI, T.; KAMON, J.; MINOKOSHI, Y.; ITO, Y.; WAKI, H.; UCCHIDA, S. *et al.* Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. **Nat Med**, v. 8, p. 1288-1295, 2002.

ZHANG, X.; WANG, L.; CHEN, B. Recombinant, HDL (Milano) protects endotoxin-challenged rat from multiple organ injury and dysfunction. **Biol Chem**, Sep 2014. [Epub ahead of print]

ZHANG, Y.; PROENCA, R.; MAFFEI, M.; BARONE, M.; LEOPOLD, L.; FRIEDMANN, J.M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**, v. 372, p. 425-432, 1994.

ZIMMET, P.; ALBERTI, G.; KAUFMAN, F.; TAJIMA, N.; SILINK, M.; ARSLANIAN, S.; WONG, G.; BENNETT, P.; SHAW, J.; CAPRIO, S. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. **Lancet**, v. 369, n. 9579, p. 2059-61, 2007.

ZIMMET, P.Z.; ALBERTI, K.G.; SHAW, J.E. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. **Med J Aust**, v. 4, n. 183, p. 175-6, 2005.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

QUADRO 4 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

	SIM	NÃO
1. Idade ≥ 13 anos e \leq a 17 anos		
2. Estadiamento puberal Tanner IV ou V		
3. TCLE obtido antes de qualquer atividade relacionada ao estudo		

FONTE: a autora (2014)

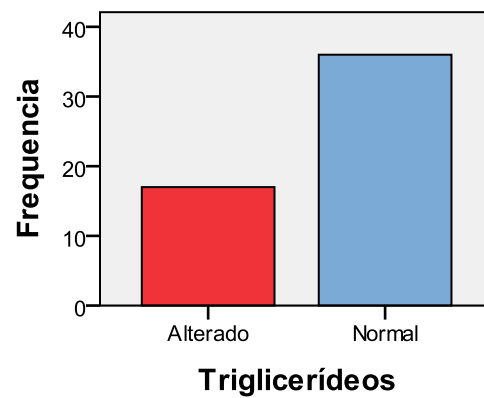
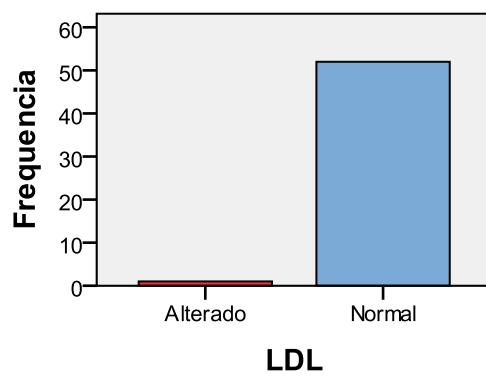
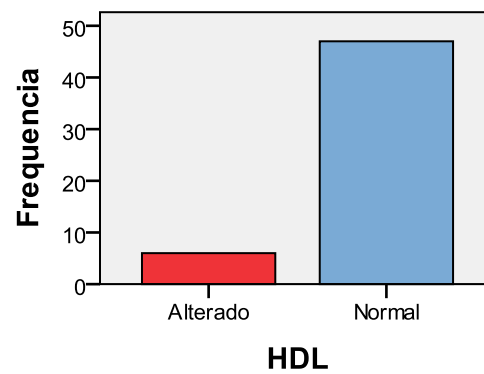
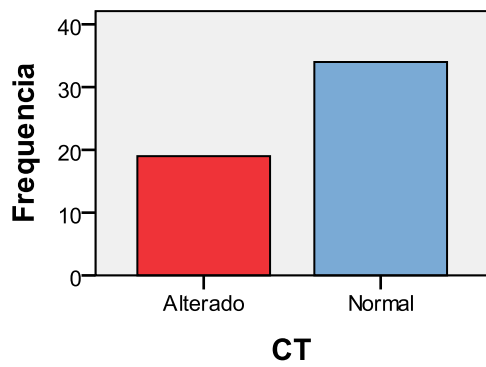
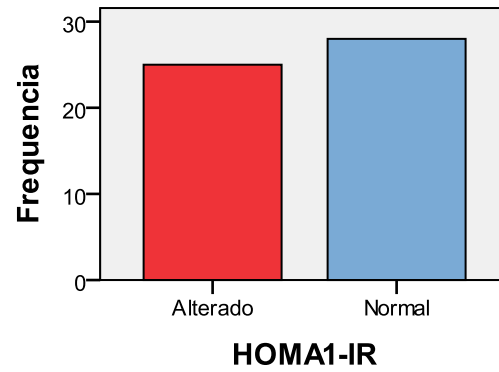
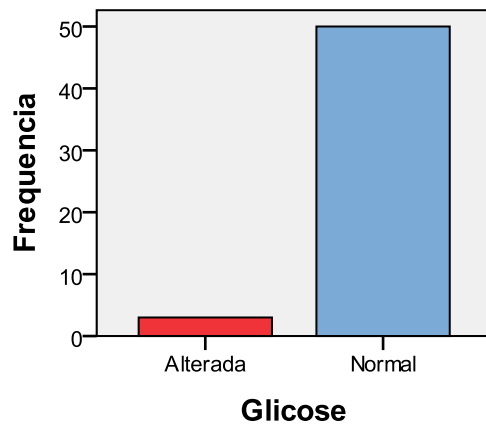
QUADRO 5 – CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

	SIM	NÃO
1. Diagnóstico estabelecido de diabetes tipo 1 ou tipo 2		
2. Dislipidemia familiar e/ou tratamento com estatinas		
3. Hipotireoidismo/hipertireoidismo não tratado ou não controlado		
4. Obesidade induzida por outros distúrbios endocrinológicos		
5. Atraso puberal significativo de qualquer etiologia que necessite de investigação e/ou tratamento		
6. Pacientes com diagnóstico ou suspeita de deficiência de hormônio de crescimento		
7. Asma grave com necessidade de internações freqüentes ou uso de corticóides sistêmicos por período superior há 10 dias		
8. Histórico de tratamento ou tratamento atual com medicações que podem causar ganho de peso significativo dentro de 3 meses antes da visita de seleção, incluindo corticosteróides sistêmicos (exceto um curto ciclo de tratamento, isto é 7-10 dias), antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos e estabilizadores do humor atípicos (por exemplo, imipramina, amitriptilina, mirtazapina, paroxetina, fenelzina, clorpromazina, tioridazina, clozapina, olanzapina, ácido valproico e seus derivados e lítio)		
9. Tratamento cirúrgico anterior para obesidade (Cirurgia bariátrica)		
10. Abuso conhecido ou suspeito de álcool, drogas ou narcóticos		
11. Infecções recentes ou presença de doença inflamatória aguda ou crônica		
12. Síndromes genéticas que cursam com obesidade		

FONTE: a autora (2014)

APÊNDICE 2

GRÁFICO 2 – FREQUÊNCIA DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA AMOSTRA ESTUDADA



ANEXOS

ANEXO 1



Curitiba, 03 de maio de 2013.

Ilmo (a) Sr. (a)
Neiva Leite
Universidade Federal do Paraná
Curitiba - PR

Prezada Pesquisadora:

Comunicamos que os documentos abaixo descritos, referente ao Projeto de Pesquisa intitulado: "INFLUENCIA DO POLIMORFISMO B2 NO METABOLISMO BASAL E FUNÇÃO PULMONAR EM OBESOS ASMÁTICOS E NÃO-ASMÁTICOS", foram analisados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 30 de abril de 2013.

- **Adendo ao projeto;**
- **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos Pais e Responsáveis** versão abril/2013;
- **Termo de Assentimento ao Adolescente** versão abril/2013.

Os referidos documentos atendem aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0063.0.208.000-11
Registro CEP: 2460.067/2011-03

Atenciosamente,

Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos Pais ou Responsáveis

Por favor, leia com atenção as informações contidas abaixo antes de dar o seu consentimento para seu filho participar desse estudo. O objetivo desse estudo é analisar a “Influência do polimorfismo $\beta 2$ no metabolismo basal e função pulmonar em obesos asmáticos e não-asmáticos”.

É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços da medicina, e a participação do seu filho (a) é fundamental. Essa pesquisa será acompanhada através dos exercícios físicos programados e orientação alimentar sobre as complicações decorrentes da asma e obesidade em crianças e adolescentes, com idade entre 13 e 17 anos, por um período de seis meses.

Além disso, algumas visitas ao laboratório do Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida, no departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, serão necessárias para a realização de: (a) teste de caminhada/corrida máximo em esteira, (b) avaliação de broncoprovocação por exercício físico e metacolina, e (c) avaliações antropométricas e clínicas, bioquímicas e genéticas, (d) avaliação da composição corporal (e) avaliação por ultrassonografia.

Caso seu filho participe da pesquisa, ele terá que realizar alguns procedimentos antes e durante o estudo:

a) Participar de consulta médica trimestral, onde serão entrevistados e examinados por médico treinado, participante do projeto. O médico irá avaliar a estatura, o peso, circunferência abdominal, pressão arterial, o desenvolvimento dos pêlos pubianos nos meninos e meninas, o desenvolvimento mamário das meninas e o desenvolvimento testicular dos meninos, fazendo o exame clínico geral no início e no final do programa.

b) Realizar exames de rotina que serão coletados no período da manhã em jejum de 12 horas, sendo eles: avaliação do gasto metabólico de repouso (representa a maior parte da energia utilizada para manutenção das funções normais do organismo humano), nas dependências do departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, que serão analisados com o paciente em repouso (deitado) em uma maca e através da utilização de aparelhos adequados a pesquisa que não apresentam nenhum risco ao seu filho (a). Os exames de sangue serão coletados no laboratório Criscenter, antes do início aos três e seis meses, sendo analisados o hemograma, dosagens de glicose, insulina, colesterol total (CT) lipoproteínas de alta intensidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), triglicérides (TG), óxido nítrico e adiponectina humana. Serão extraídas do sangue coletado amostras de DNA para as avaliações genéticas.

c) Realizar exame de composição corporal por densitometria computadorizada (DEXA). O DEXA é um procedimento de alta tecnologia que permite a quantificação da gordura e do músculo, assim como do conteúdo mineral ósseo e das estruturas ósseas mais profundas do corpo. O procedimento é totalmente seguro, por apresentar baixa exposição à radiação, sem prejuízos à saúde do indivíduo. Será realizado em clínica especializada, externa ao Hospital de Clínicas - Centro de Terapias Inovadoras (CETI).

d) Realizar avaliação por ultrassonografia da carótida e do abdome para avaliação do endotélio (camada interna da artéria carótida), para avaliar a aterosclerose precoce e para avaliar a

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido ao Adolescente

Eu _____, estou sendo convidado (a) a participar do estudo “Influência do polimorfismo $\beta 2$ no metabolismo basal e função pulmonar em obesos asmáticos e não-asmáticos”. Todas as informações desse estudo foram explicadas pelos responsáveis a Doutora Neiva Leite, médica e professora adjunta do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, os Doutorandos Fabrício Cieslak, Wendell Arthur Lopes, Larissa Rosa da Silva e as Mestrandas Leilane Lazarotto e Priscilla Rizental Coutinho.

Por que esse estudo está sendo feito?

Eu estou sendo informado que este estudo está sendo feito para ter mais conhecimento sobre a asma e a obesidade depois de três meses de prática de exercício físico.

O que eu terei de fazer?

Eu serei solicitado a ir ao departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, a unidade de Imunologia e Pneumologia da Universidade Federal do Paraná, ao laboratório Criscenter e a academia Physical.

Eu serei entrevistado por uma equipe quanto a presença de asma e obesidade, hábitos alimentares e prática de atividade física.

Eu serei avaliado quanto ao peso, estatura, circunferência abdominal, pressão arterial e avaliação puberal pelo médico.

Eu terei que fazer em jejum de 12 horas a avaliação da antropométrica, gasto metabólico de repouso (a maior parte da energia que eu uso para manter meu corpo funcionando normalmente) e exame de sangue.

Eu terei que realizar avaliação da composição corporal por densitometria computadorizada (DEXA). O DEXA é totalmente seguro, por apresentar baixa exposição à radiação, sem prejuízos à saúde do indivíduo.

Eu terei que realizar avaliação por ultrassonografia da carótida e do abdome para avaliação do endotélio (camada interna da artéria carótida), para avaliar a aterosclerose precoce e

para avaliar a gordura presente na região intra-abdominal (fator de risco de doença cardiovascular na vida adulta).

Eu terei que fazer em dias diferentes, o teste de esteira com esforço máximo, o teste em esteira de broncoprovocação (teste que avalia a dificuldade do ar ser levado até os meus pulmões) por exercício físico com esforço moderado e o teste de broncoprovocação com metacolina (teste com nebulizador que avalia a dificuldade do ar ser levado até os meus pulmões).

Eu terei que participar durante 24 semanas das sessões de exercício físico na academia durante três vezes por semana (com uma hora e 30 minutos de duração), realizar uma dieta alimentar orientada por uma nutricionista e orientações psicológicas que ocorrerão durante o estudo.

Eu terei que participar dos encontros com a nutricionista e a psicológica aos sábados (a cada quinze dias) e com duração total de duas horas (uma hora com a nutricionista e uma hora com a psicóloga).

Que efeitos indesejáveis (ruins) eu poderia ter participando dessa pesquisa?

Você pode ter um ou mais efeitos indesejáveis nas avaliações, como: a) A retirada de sangue do seu braço que pode provocar dor, inflamação e hematomas; b) O jejum de doze horas pode causar tontura, dor de cabeça, mal-estar do estômago ou desmaio; c) No teste máximo de esteira e broncoprovocação por exercício físico em esteira você pode sentir exaustão, dores nas pernas e taquicardia que melhoram após a interrupção do teste; d) No teste de broncoprovocação com metacolina você pode apresentar dor de cabeça, tosse, vertigens, dificuldade de respirar e rouquidão; e) Os adesivos do aparelho de composição corporal ou o gel utilizado na ultrassonografia podem provocar alguma reação a pele tal como vermelhidão ou coceira; f) A densitometria emitirá uma pequena dose de radiação, mas que não oferece risco ao voluntário; g) Dores musculares e articulares durante e após as sessões iniciais de exercício na academia.

Que benefícios eu poderia ter em participar do estudo?

As dores musculares e articulares que ocorrem no treinamento após as sessões iniciais podem diminuir a medida que seu você melhore o condicionamento físico. Os benefícios esperados são: a redução da gordura corporal, melhora dos fatores que influenciam a obesidade, melhora dos fatores que influenciam a asma, aumento das atividades físicas diárias, maior participação nas aulas de educação física e a reeducação nutricional.

Posso me recusar a participar desse estudo?

Eu não preciso participar desse estudo se eu não quiser. Eu posso sair a qualquer momento e ninguém irá ficar bravo comigo. Meu médico continuará a cuidar de mim. Eu posso fazer perguntas sobre este estudo a qualquer momento.

Quem conduzirá este estudo?

Essa pesquisa apresenta como responsáveis a Doutora Neiva Leite, médica e professora adjunta do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, os Doutorandos Fabrício Cieslak, Wendell Arthur Lopes, Larissa Rosa da Silva e as Mestrandas Leilane Lazarotto e Priscilla Rizental Coutinho. Qualquer dúvida sobre o estudo pode ser esclarecida pelo seu responsável: Dra. Neiva Leite – telefone: 33604326.

Curitiba, ____/____/____

Nome do adolescente : _____

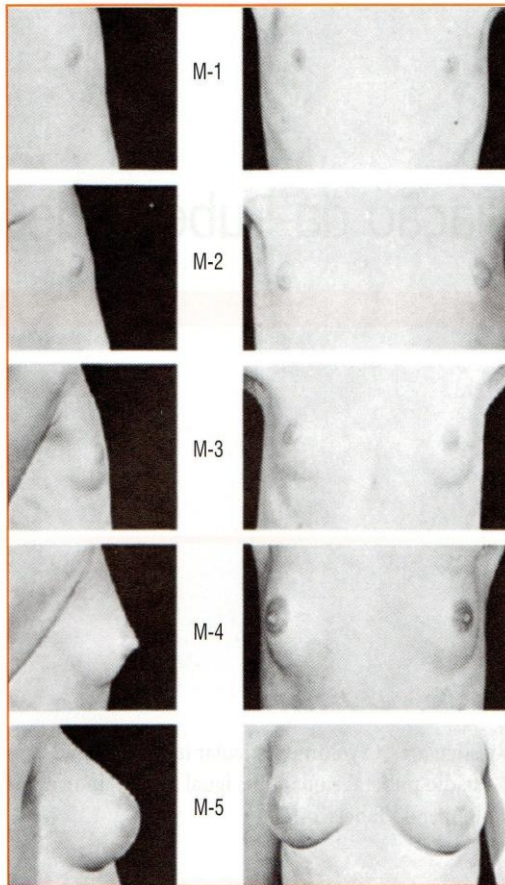
Assinatura do adolescente: _____

R.G.: _____

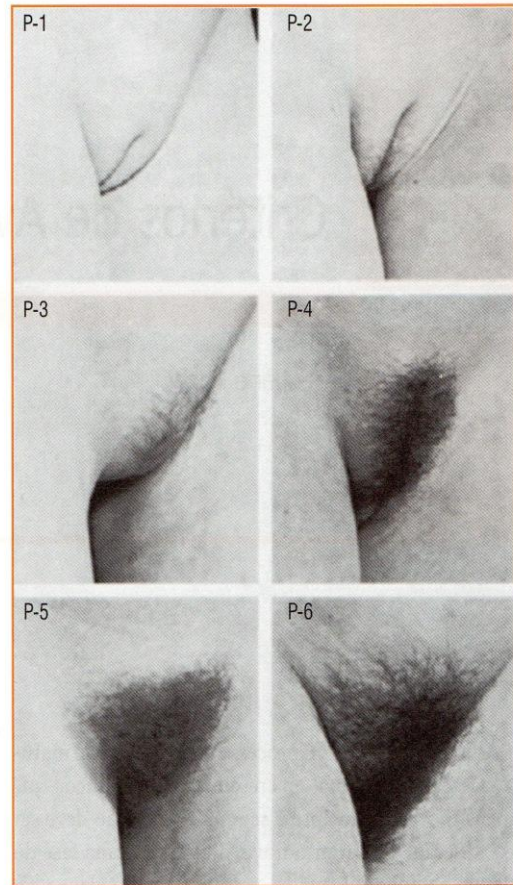
Nome do pesquisador responsável: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

R.G.: _____

ANEXO 3**CRITÉRIOS DE TANNER PARA O DESENVOLVIMENTO PUBERAL**

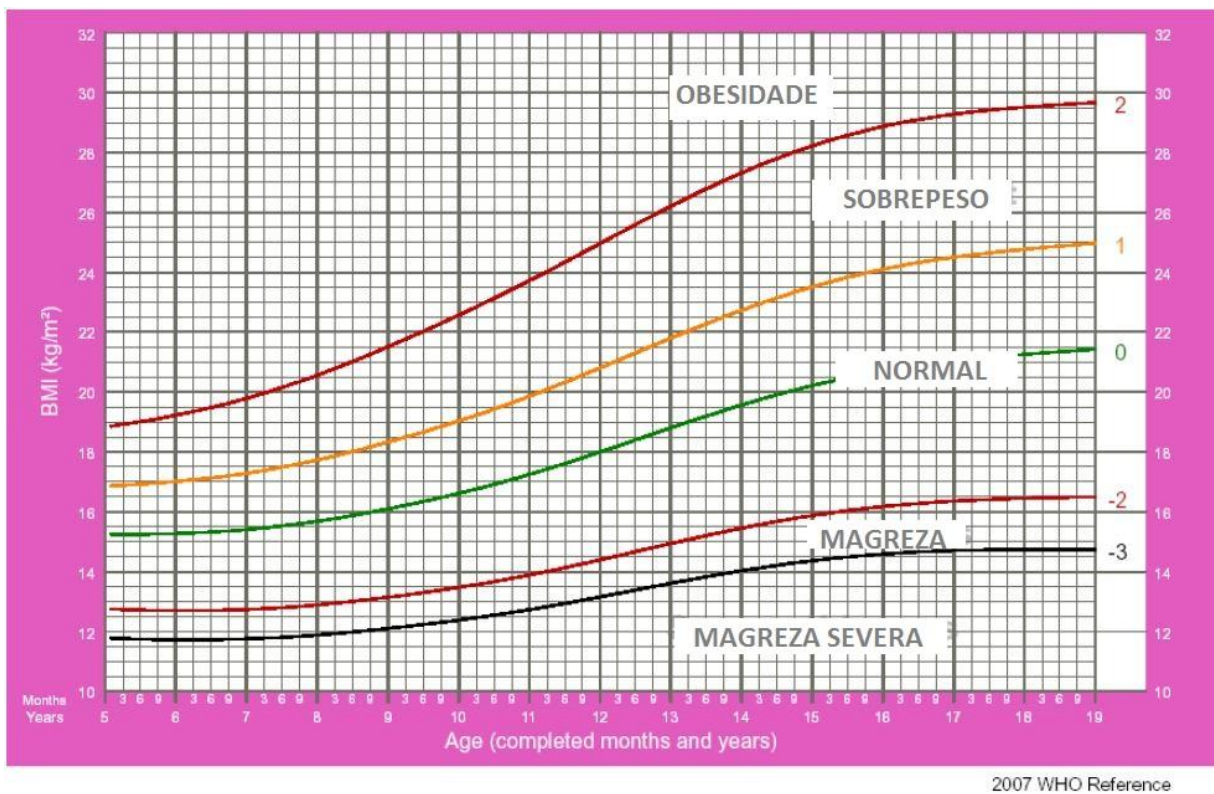
Desenvolvimento Mamário feminino



Desenvolvimento Pubiano feminino

ANEXO 4

GRÁFICOS DE IMC POR IDADE E SEXO – OMS 2007



ANEXO 5

VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

Tabela 8 - Classificação da pressão arterial para crianças e adolescentes (modificado do The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents)

Classificação	Percentil* para PAS e PAD	Frequência de medida da pressão arterial
Normal	PA < percentil 90	Reavaliar na próxima consulta médica agendada
Limítrofe	PA entre percentis 90 a 95 ou se PA exceder 120/80 mmHg sempre < percentil 90 até < percentil 95	Reavaliar em 6 meses
Hipertensão estágio 1	Percentil 95 a 99 mais 5 mmHg	Paciente assintomático: reavaliar em 1 a 2 semanas; se hipertensão confirmada encaminhar para avaliação diagnóstica Paciente sintomático: encaminhar para avaliação diagnóstica
Hipertensão estágio 2	PA > percentil 99 mais 5 mmHg	Encaminhar para avaliação diagnóstica
Hipertensão do avental branco	PA > percentil 95 em ambulatório ou consultório e PA normal em ambientes não relacionados à prática clínica	

* Para idade, sexo e percentil de estatura.

VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL (MENINAS)

Tabela 9 - Valores de pressão arterial referentes aos percentis 90, 95 e 99 de pressão arterial para meninas de 1 a 17 anos de idade, de acordo com o percentil de estatura

Idade (anos)	Percentil	PA sistólica (mmHg) por percentil de estatura							PA diastólica (mmHg) por percentil de estatura						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86

9	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93